

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

DÉVELOPPEMENT D'UN NOUVEAU DISPOSITIF  
D'ÉCHANTILLONNAGE AFIN DE PRÉLEVER DE FAÇON EFFICACE ET  
CONVIVIALE LES AÉROSOLS DE MÉTHYLÈNE DIPHÉNYLE  
DIISOCYANATE (MDI)

MÉMOIRE  
PRÉSENTÉ  
COMME EXIGENCE PARTIELLE  
DE LA MAÎTRISE EN CHIMIE

PAR  
SILVIA PUSCASU

MAI 2015

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont d'abord à mon directeur de recherche, le professeur Huu Van Tra, de l'Université du Québec à Montréal ainsi qu'à M. Sébastien Gagné et M. Simon Aubin, mes superviseurs de l'Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail (IRSST). Tous trois m'ont fait confiance et ont suivi les multiples tribulations de ce projet avec un intérêt toujours sensible, sans oublier les multiples conseils et encouragements tout au long de deux années de maîtrise. Je tiens aussi à remercier M. Jacques Lesage pour son admirable contribution et ses idées innovatrices. Le partage de son expertise dans le domaine des isocyanates a permis d'accélérer le développement du projet.

Mes remerciements vont aussi aux techniciens de l'IRSST qui ont toujours eu la bonne volonté de m'aider et m'orienter. Plus particulièrement, je remercie Mme. Lucile Richard, dont j'ai apprécié l'aide en laboratoire et sur le terrain, ainsi que la franche camaraderie et le partage d'expérience.

Merci également à M. Yves Cloutier, M. Philippe Sarazin, M. Claude Létourneau et M. Pierre Drouin qui ont grandement contribué à la réalisation du projet par leur aide.

Je remercie également l'entreprise «*Isolation Majeau et frère*» de nous avoir accueilli dans ses installations et de nous avoir organisé une place d'échantillonnage afin de pouvoir tester et valider la méthode en cours de développement.

Je remercie l'IRSST et l'UQÀM pour le soutien financier accordé, lequel m'a permis de me consacrer à temps plein à ce projet de recherche.

Finalement, merci à ma famille d'avoir partagé ma vie pendant cette période d'apprentissage intensif.

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	II
TABLE DES MATIÈRES .....	III
LISTE DES FIGURES .....	VI
LISTE DES TABLEAUX .....	VII
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES .....	VIII
LISTE DES SYMBOLES .....	IX
RÉSUMÉ .....	X
CHAPITRE I	
CADRE THÉORIQUE.....	1
1 INTRODUCTION .....	2
1.1 Nomenclature des isocyanates.....	2
1.2 Synthèse et réactivité des isocyanates.....	4
1.3 Utilisation du MDI en milieu de travail.....	5
1.4 Effets sur la santé et réglementation .....	6
1.5 Évaluation environnementale.....	8
1.5.1 Choix du réactif et stabilisation du MDI .....	9
1.5.2 Sélection du dispositif d'échantillonnage du MDI .....	11
1.5.3 Analyse et quantification.....	17
1.6 D'autres méthodes d'échantillonnage utilisées en hygiène industrielle.....	19
1.7 Objectifs de l'étude.....	23
CHAPITRE II	
ARTICLE 1 .....	25
2 ADAPTATION OF CIP10 FOR THE SAMPLING OF 4,4'-METHYLENE DIPHENYL DIISOCYANATE AEROSOLS.....	26
2.1 Introduction .....	27
2.2 Experimental .....	29
2.2.1 Chemicals.....	29
2.2.2 Instruments and analytical conditions.....	30



2.2.3	Extraction of MDI–MOPIP from the DMPS .....	31
2.2.4	Protocol to assess the reactivity of MDI in DMPS .....	31
2.2.5	Standard preparation .....	32
2.2.6	Analytical performance evaluation.....	32
2.3	Results and discussion .....	33
2.3.1	CIP10 strategy .....	33
2.3.2	HPLC-PDA method for MDI–MOPIP monomer and oligomers.....	34
2.3.3	Extraction of the MDI–MOPIP monomer and oligomers from the DMPS medium.....	35
2.3.4	Reactivity of the MDI monomer and oligomers in DMPS .....	38
2.3.5	Analytical performances .....	40
2.3.6	Proposed conditions for workplace sampling with CIP10M for MDI aerosols ..	43
2.4	Conclusion .....	43
2.5	Acknowledgements.....	44
2.6	References.....	44
CHAPITRE III		
ARTICLE 2 .....		47
3 CIP10 OPTIMIZATION FOR 4,4'-METHYLENE DIPHENYL DIISOCYANATE AEROSOL SAMPLING AND FIELD COMPARISON WITH IMPINGER METHOD .....		48
3.1	Introduction .....	50
3.2	Experimental .....	53
3.2.1	Chemicals .....	53
3.2.2	Instruments and analytical conditions.....	54
3.2.3	Sample and standard preparation .....	55
3.2.4	Analytical performance evaluation.....	56
3.2.5	Air sample collection.....	57
3.2.6	Workplace setup and jar.....	58
3.2.7	Statistics.....	59
3.3	Results and discussion .....	60
3.3.1	Laboratory optimization .....	60
3.3.2	Field comparison .....	64
3.4	Conclusion .....	66
3.5	Acknowledgements.....	67
3.6	References.....	67

CHAPITRE IV	
ARTICLE 3 .....	72
4 COMPARISON BETWEEN THE SAMPLING DEVICES ASSET EZ4 NCO AND IMPINGER FOR THE AEROSOL SAMPLING OF 4,4'-METHYLENE DIPHENYL DIISOCYANATE IN SPRAY FOAM APPLICATION .....	73
4.1 Introduction .....	75
4.2 Materials and methods.....	77
4.2.1 Chemicals .....	77
4.2.2 Instruments and analytical conditions.....	78
4.2.3 Sample and standard preparation .....	79
4.2.4 Analytical performance evaluation.....	80
4.2.5 Air sample collection.....	80
4.2.6 Statistics.....	81
4.3 Results and discussion .....	81
4.3.1 Laboratory method development.....	81
4.3.2 Field comparison .....	84
4.4 Conclusion .....	87
4.5 Acknowledgements.....	87
4.6 References.....	88
5 CONCLUSION GÉNÉRALE .....	92
6 RÉFÉRENCES .....	95

## LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1.1 Agents causals des cas d'asthme professionnel reconnus en 2007 .....	7
1.2 Système d'échantillonnage barboteur/filtre .....	14
1.3 Cassette ISO-CHEK® .....	15
1.4 Système d'échantillonnage dénuder/filtre ou ASSET™ EZ4-NCO .....	16
1.5 Dispositifs d'échantillonnage CIP10 et CIP10M .....	20
2.1 (A) Chromatogram of the MDI-MOPIP monomer, (B) chromatogram of MDI-MOPIP oligomers. ....	35
2.2 Cumulative recovery of the MDI-MOPIP monomer in (A) DMPS; (B) DMPS+MOPIP ....	37
2.3 Cumulative recovery of MDI-MOPIP oligomers in DMPS+MOPIP .....	37
2.4 Relative reactivity of the free MDI monomer in DMPS and in toluene .....	39
2.5 Relative reactivity of free MDI oligomers in DMPS and in toluene .....	39
3.1 CIP10M configuration .....	52
3.2 A) Overall sampling jar; B) Inside sampling jar .....	59
3.3 Particle size distribution of the MDI aerosols : (A) Outside jar; (B) Inside jar .....	61
3.4 Sample loss evaluation .....	63
3.5 Results of the parallel sampling for (A) MDI monomer (B) MDI oligomers .....	65
4.1 MDI oligomers standard mass spectra .....	83
4.2 Representative chromatograms for MDI oligomers: blank, standard and random sample. ....	84
4.3 Comparison ASSET / impinger for MDI monomer .....	86
4.4 Comparison ASSET / impinger for MDI oligomers .....	86

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
1.1 Description du monomère et des oligomères de MDI .....	3
1.2 Amines utilisées pour la dérivation du MDI .....	10
2.1 Recoveries of the MDI–MOPIP monomer and oligomers .....	36
2.2 Recovery of the MDI–MOPIP monomer from the DMS + MOPIP matrix.....	41
2.3 Analytical performances for the MDI–MOPIP monomer .....	42
2.4 Intra-day precision for the MDI–MOPIP monomer .....	42
2.5 Inter-day precision for the MDI–MOPIP monomer .....	43
3.1 Homogeneity inside the jar .....	62
3.2 Analytical performances with TBP+MOPIP .....	64
4.1 MRM transitions.....	89

## LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

ALD	Appareils à lecture directe
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
CIP10	Capteur individuel de poussières
CIP10M	Capteur individuel de polluants microbiologiques
CLHP	Chromatographie liquide à haute performance
CSST	Commission de la santé et de la sécurité au travail
D.A.	Diamètre aérodynamique
DAD	Barrette de photodiodes (diode array detector)
DAN	1,8-Diaminonaphthalène
DBA	Dibutylamine
DMPS	Polydiméthylsiloxane
DMSO	Diméthylsulfoxyde
ESI	Interface d'électronébulisation (electrospray ionisation)
FL	Détecteur à fluorescence
FFV	Filtre de fibre de verre
HDI	Diisocyanate d'hexaméthylène
HSE	Health and Safety Executive
IPDI	Diisocyanate d'isophorone
IRSST	Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail
LOD	Limite de détection (limit of detection)
LOQ	Limite de quantification (limit of quantification)
MAP	1-(9-Anthracényméthyl)pipérazine
m/z	Rapport masse sur charge
MDI	Diisocyanate-4,4' de diphenylméthane
MOPIP	1-(2-méthoxyphényl) pipérazine
NCO	Groupe fonctionnel isocyanate
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
1,2-PP	1-(2-Pyridyl)pipérazine
RSST	Règlement sur la santé et sécurité au travail
SI	Standard interne
SM	Spectrométrie de masse
SM/SM	Spectrométrie de masse en tandem
TBP	Phosphate de tributyle
TDI	Diisocyanate de toluène
TLV	Valeur limite d'exposition (Threshold Limit Values)
TRYP	Tryptamine, 3-(2-aminoethyl) indole
TWA	Total Weighted Average
UV	Ultraviolet
VECD	Valeur d'exposition de courte durée
VEMP	Valeur d'exposition moyenne pondérée
VMR	Valeur minimale rapportée

## LISTE DES SYMBOLES

cm <sup>3</sup>	centimètre cube
Hg	mercure
L	litre
m <sup>3</sup>	mètre cube
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
ng	nanogramme
µg	microgramme
µL	microlitre
µm	micromètre



## RÉSUMÉ

Les isocyanates, tel que le MDI, sont reconnus comme des sensibilisants chimiques cutanés et respiratoires. Dans l'industrie, durant l'application des produits à base de MDI, des vapeurs et des aérosols sont émis dans l'air menant à l'exposition des travailleurs. La littérature rapporte que 5 % à 15 % de l'ensemble des travailleurs exposés aux isocyanates développent un asthme professionnel. Certaines études comparatives d'échantillonnage du MDI ont démontré que les stratégies de prélèvement par filtre sous-estiment les niveaux des aérosols de MDI mesurés et les barboteurs ne sont pas conviviaux pour l'échantillonnage en poste personnel. L'objectif de cette étude est le développement d'un nouveau dispositif d'échantillonnage efficace et convivial pour les aérosols de MDI. Dans ce but, le milieu de collecte liquide du dispositif d'échantillonnage «Capteur individuel de polluants micro-biologiques» ou CIP10M a été remplacé par un cosolvant non volatil dans lequel un agent de dérivation a été placé. Pendant l'échantillonnage, les aérosols de MDI se dissolvent dans le cosolvant et sont stabilisés directement par l'agent de dérivation. Les cosolvants testés sont le DMPS et le TBP. L'agent de dérivation choisi est le MOPIP.

La réactivité du monomère et des oligomères de MDI avec le MOPIP a été testée en laboratoire pour le milieu de collecte DMPS et le TBP. Les deux milieux procurent des cinétiques de réaction quantitative. Cependant, le TBP montre une efficacité de prélèvement supérieure, permet de minimiser la sous-estimation des dérivés urées et de récupérer quantitativement les aérosols de MDI. Trois essais terrain ont été effectués pour comparer l'efficacité de collection du CIP10M/TBP avec la méthode de référence barboteur et la méthode de comparaison ASSET™ EZ4-NCO. Les résultats d'échantillonnage montrent que le CIP10M échantillonne des niveaux de monomère de MDI dans le même ordre de grandeur que les barboteurs, et des niveaux plus élevés d'oligomères de MDI. Le biais négatif observé pour le monomère de MDI est entre 2% et 26%, alors que la tendance positive observée pour les oligomères de MDI doublait les concentrations, avec un niveau de confiance de 95%. L'échantillonneur ASSET a sous-estimé les niveaux de MDI monomère et oligomères par rapport à la méthode de référence. Le biais négatif observé pour le monomère de MDI est de 72% avec un niveau de confiance de 95%. Le biais négatif observé pour les oligomères de MDI est de 96 % avec le même niveau de confiance. Ces résultats démontrent l'importance de l'évaluation de chaque nouvelle stratégie d'échantillonnage pour chaque application d'isocyanates avant une mesure formelle de l'exposition des travailleurs.

Le CIP10M semble être une approche prometteuse pour l'évaluation de l'exposition aux aérosols de MDI lors de l'application de la mousse isolante de polyuréthane par pulvérisation.

Mots-clés : MDI, CIP10M, monomère, oligomère, aérosols, échantillonnage.

CHAPITRE I  
CADRE THÉORIQUE

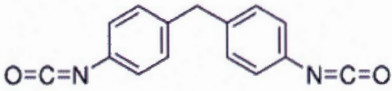
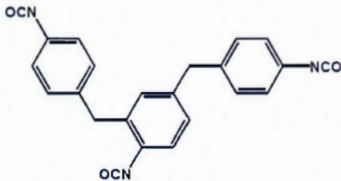
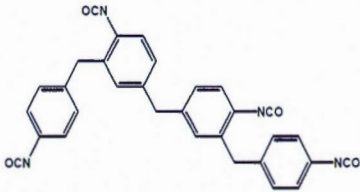
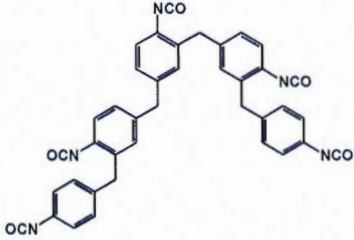
## 1 INTRODUCTION

Les isocyanates sont des composés chimiques formés d'un ou de plusieurs groupements d'isocyanate ( $-N=C=O$ ) lié à un radical organique. Le premier isocyanate a été synthétisé par Wurtz en 1848 et l'exploitation de leurs propriétés physico-chimiques commence durant la seconde guerre mondiale. Depuis leur découverte, le nombre d'applications ne cesse pas de s'élargir, notamment dans l'industrie de polyuréthanes pour la fabrication des mousses souples ou rigides, revêtements, élastomères, colles, adhésifs, encres et vernis (Allport *et al.*, 2003a). En 2000, l'utilisation globale des diisocyanates était de 4,4 millions de tonnes avec une distribution de 61,3% de MDI, 34,1% de TDI, 3,4% de HDI et d'IPDI et 1,2% d'autres diisocyanates, sujet traité à fond par (Randall et Lee, 2002) et cité dans (Riddar, 2013).

### 1.1 Nomenclature des isocyanates

Les isocyanates se distinguent entre eux par le nombre de groupements d'isocyanates  $-N=C=O$  et par la nature du radical organique. Ainsi, les isocyanates peuvent être classifiés en trois groupes : les monoisocyanates, les diisocyanates et les polyisocyanates. Selon la nature du radical organique, ils peuvent être aromatiques, aliphatiques ou alicycliques. Les diisocyanates ont la propriété de se combiner avec des molécules nucléophiles et de former des polyisocyanates. Les polyisocyanates, appelés encore oligomères ou homopolymères sont des composés de haut poids moléculaire et peu volatils. Le monomère MDI est un diisocyanate aromatique et sa structure peut se retrouver sous forme de trois isomères : le 4,4'-MDI, le 2,4'-MDI et le 2,2'-MDI. Les oligomères du MDI polymérique les plus rencontrés sont les 3, 4, et 5 cycles aromatiques (Karlsson, 2001), illustrés dans le tableau 1.1.

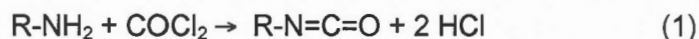
Tableau 1.1 Description de monomère et des oligomères de MDI

	Nomenclature	Structure chimique	Masse moléculaire,
Monomère de MDI	Diisocyanate-4,4' de diphenylméthane (4,4'- MDI)		250,25 g/mol
Oligomères de MDI	3 cycles MDI		381,38 g/mol
	4 cycles MDI		512,52 g/mol
	5 cycles MDI		643,65 g/mol



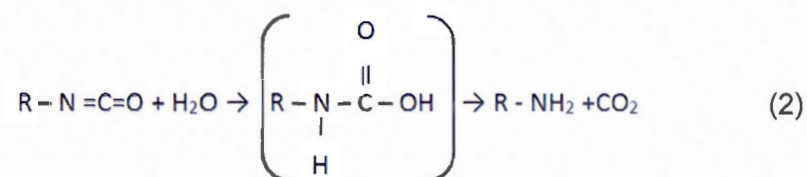
## 1.2 Synthèse et réactivité des isocyanates

Historiquement, la première méthode de synthèse des isocyanates impliquait une réaction entre une amine primaire et le phosgène (Allport *et al.*, 2003b).

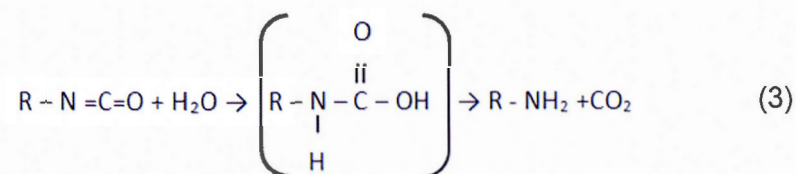


Par contre, à cause de la toxicité du phosgène et la formation d'acide chlorhydrique gazeux pendant les conversions, d'autres méthodes ont été élaborées au cours des années. Une des alternatives consiste à synthétiser un isocyanate à partir de son amine primaire correspondante et du di-tert-butyl dicarbonate (DTBD) en présence catalytique de 4-diméthylaminopyridine ou DMAP (Knölker *et al.*, 1995).

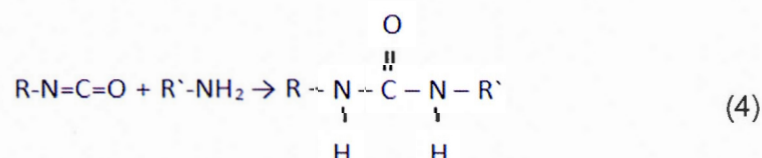
Les isocyanates sont caractérisés par la fonction  $\text{-N=C=O}$ , qui est très réactive dû à ses deux insaturations et au caractère électrophile de l'atome de carbone. Les isocyanates réagissent avec tous les composés à hydrogène mobile. La condensation des isocyanates avec des alcools est largement utilisée pour la fabrication des uréthanes selon la réaction suivante :



La réaction des isocyanates avec l'eau acidifié est essentielle dans la formation de mousses polyuréthanes. Cette réaction conduit à la formation d'un acide carbamique instable qui se décompose rapidement et libère du dioxyde de carbone et l'amine correspondante. Le dégagement de dioxyde de carbone permet la formation d'alvéoles au sein de la mousse polyuréthane (Allport *et al.*, 2003b).



L'isocyanate présent dans le mélange réactionnel peut alors réagir immédiatement avec l'amine pour former l'urée correspondante (Allport *et al.*, 2003b).



Cette réaction est à la base de plusieurs stratégies d'échantillonnage des isocyanates aéroportés permettant la stabilisation des molécules d'isocyanates en les dérivant sous forme de dérivé urée plus stable et facilement quantifiable (Roberge *et al.*, 2013 ; Streicher *et al.*, 2000).

### 1.3 Utilisation du MDI en milieu de travail

Le MDI a des usages très variés dans l'industrie. Cependant, le plus important domaine d'utilisation reste la production industrielle de polyuréthanes ayant à la base la réaction de polymérisation avec des polyalcools (Allport *et al.*, 2003a). Selon la forme de MDI choisie, monomère ou oligomère et le type d'alcool, les propriétés des polymères synthétisés varient considérablement. Cela permet la fabrication d'une large gamme de produits avec des propriétés intéressantes. Selon les statistiques réalisées aux États-Unis par «Center for the Polyurethanes Industry of the American Chemistry Council» visant la demande totale de MDI monomérique aux États-Unis, au Canada et au Mexique pour l'année 2004, citée par (Booth *et al.*, 2009), 31% de la demande totale de MDI monomérique a été utilisé pour la fabrication des élastomères, 21% pour la fabrication de moulages par injection-

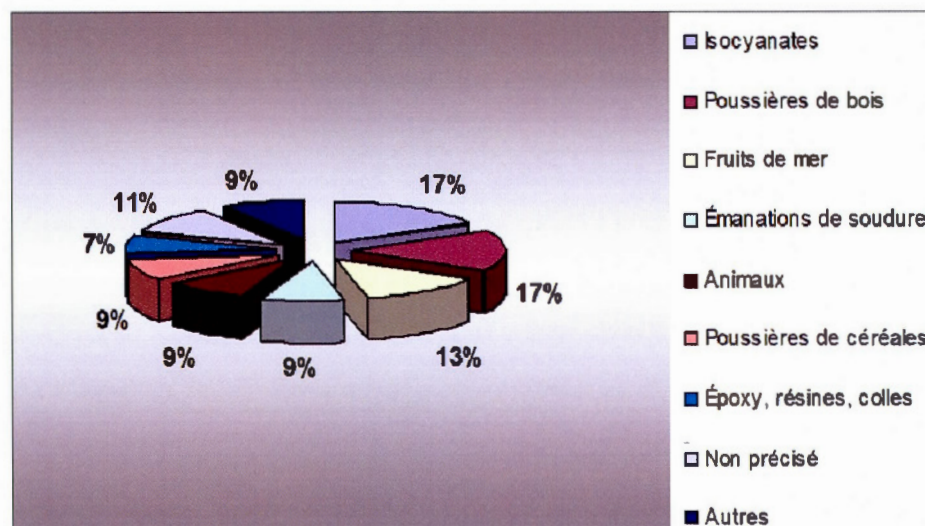


fabrication des élastomères, 21% pour la fabrication de moulages par injection-réaction et 20% pour la fabrication des polyuréthanes thermoplastiques. La même source cite que 61% de la demande totale de MDI polymérique en 2004 a été utilisé pour la fabrication de mousses rigides de polyuréthane et 24% pour la production de liants. Des quantités importantes de MDI sont aussi utilisées dans la production de revêtements, d'adhésifs et de vernis (Adam *et al.*, 2013). Le monomère de MDI possède une basse tension de vapeur de  $<1 \times 10^{-5}$  mm Hg à 20°C, il est donc peu volatil. Toutefois, selon le type de procédé évalué, pulvérisation ou dégradation thermique, le MDI peut être présent dans l'air autant sous forme de vapeur que d'aérosols. Afin de minimiser l'exposition aux vapeurs de MDI, des produits formés de mélanges de monomère et d'oligomères de MDI de différents ratios sont utilisés et commercialisés par plusieurs entreprises sous différentes appellations. À titre d'exemple : Desmodur, Voranate, Tedimon, et d'autres (Marlair, 2002). Dans le domaine de la construction, pour des travaux d'isolation, ces produits sont mélangés avec un polyalcool et pulvérisés sur des surfaces à l'aide d'un pistolet. Lors des travaux de pulvérisation, des vapeurs et des aérosols sont émis dans l'air (Lesage *et al.*, 2007; Roberge *et al.*, 2009). L'exposition professionnelle par voie cutanée et respiratoire, aux vapeurs ou aérosols de MDI est donc possible dans plusieurs secteurs industriels.

#### 1.4 Effets sur la santé et réglementation

Les isocyanates tel que le MDI causent plusieurs problèmes de santé chez les travailleurs qui y sont exposés. Ils sont reconnus comme des sensibilisants et irritants cutanés et respiratoires puissants dont la maladie la plus sévère est l'asthme professionnel (Baur, 1996; Bernstein *et al.*, 2006; Bernstein, 1982). L'exposition professionnelle aux isocyanates se produit principalement lors de la production ou de la transformation de polyuréthanes. D'après une étude réalisée par la CSST et citée par (Roberge *et al.*, 2009), 17% des cas d'asthme professionnel reconnus en 2007 étaient causés par un isocyanate, voir figure 1.1. Les isocyanates représentent

la cause la plus importante d'asthme professionnel au Québec et dans la majorité des pays industrialisés (Redlich et Karol, 2002).



**Figure 1.1** Agents causaux des cas d'asthme professionnel reconnus en 2007

Il est à noter que les travailleurs fréquemment exposés peuvent développer une hypersensibilité asthmatique aux isocyanates. Ces personnes auront donc de violentes crises d'asthme à des concentrations en isocyanates bien en deçà des normes d'exposition permises (Baur *et al.*, 1984). De plus, dû à leur grande réactivité lors de l'exposition par contact cutané, les isocyanates peuvent conduire à différentes atteintes à la santé dont l'irritation de la peau, la dermatite, la conjonctivite et des troubles toxiques et mutagéniques (Allport *et al.*, 2003c). Les polyisocyanates ou oligomères possèdent dans leur structure les mêmes fonctions isocyanates -NCO que les monomères. Ils contribuent également à la toxicité des isocyanates et ont les mêmes effets sur la santé des travailleurs exposés (Bello *et al.*, 2004). Ainsi, la prévention des expositions professionnelles aux isocyanates, autant monomères qu'oligomères, est cruciale afin de protéger adéquatement les travailleurs. Une protection adéquate des travailleurs s'effectue au travers de la cartographie des milieux de travail où des échantillons d'air sont prélevés au moment des tâches impliquant ce produit chimique.



Au Québec, le RSST prévoit des normes d'exposition pour plusieurs diisocyanates. Pour le MDI, le règlement impose une VEMP de  $0,051 \text{ mg/m}^3$  et la recirculation de l'air contenant cette substance est prohibée. Selon l'article 42 du RSST, sur la qualité de l'air, l'exposition au diisocyanate ou des oligomères d'isocyanate doit être réduite au minimum, même lorsqu'elle demeure à l'intérieur des normes d'exposition réglementées (Québec, 2015). Au cours des années, plusieurs pays ont établi des normes d'exposition aux isocyanates. Aux États-Unis, NIOSH a fixé une VEMP de  $0,05 \text{ mg/m}^3$  avec une VECD de  $0,2 \text{ mg/m}^3$  (NIOSH, 1996). Pour leur part, l'organisme ACGIH a établi pour le MDI une TWA équivalente à  $0,05 \text{ mg/m}^3$  (ACGIH, 2013; NIOSH, 1996). Les normes proposées par la plupart des pays visent uniquement la quantité de monomères de MDI même si les oligomères de MDI ont des effets similaires sur la santé des travailleurs exposés (Bello *et al.*, 2004). Le HSE en Grande-Bretagne à l'exception des autres pays, propose une réglementation pour la quantité totale de groupements  $\text{-NCO}$  pour tous les isocyanates avec une VEMP de  $0,02 \text{ mg/m}^3$  et une VECD de  $0,07 \text{ mg/m}^3$  (HSE, 2013).

### 1.5 Évaluation environnementale

La haute réactivité des isocyanates nécessite une stabilisation rapide pendant l'échantillonnage afin de prévenir les pertes de fonctions  $\text{-NCO}$ . Cette stabilisation est effectuée pendant l'échantillonnage par dérivation simultanée avec un agent de dérivation présent dans le média d'échantillonnage. La dérivation devient alors une étape importante au processus, car le choix de la méthode d'échantillonnage et de l'agent de dérivation a un impact important sur la méthode de laboratoire nécessaire pour l'analyse du MDI prélevé.

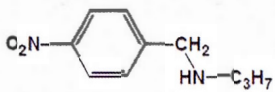
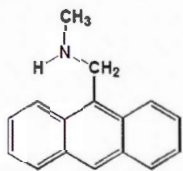
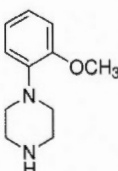
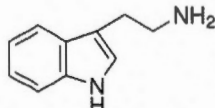
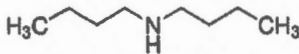
### 1.5.1 Choix du réactif et stabilisation du MDI

La polymérisation rapide du MDI représente un grand avantage pour plusieurs procédés industriels, notamment la fabrication de polyuréthanes. Par contre, cette propriété reste un défi à surmonter lors de l'évaluation du MDI dans l'air. Afin de convertir les isocyanates en des dérivés plus stables, plusieurs agents de dérivation sont utilisés. Les propriétés les plus importantes à prendre en considération lors du choix de l'agent de dérivation sont la rapidité de la réaction avec la fonction isocyanate -NCO et la compatibilité avec la méthode d'analyse. L'agent de dérivation doit permettre la séparation des dérivés formés par CLHP avec une détection spécifique comme l'UV, la FL et/ou la SM. La plupart des réactions de stabilisation se font par dérivation avec une amine primaire ou secondaire pour former un dérivé urée. Les réactifs fréquemment utilisés dans ce but sont présentés dans le tableau 1.2.

Le N-(n-propyl)-N-(4-nitrobenzyl)-amine ou réactif nitro est l'un des premiers agents de dérivation utilisé pour la stabilisation des diisocyanates (Keller et al., 1974). Il est encore aujourd'hui utilisé pour l'échantillonnage de MDI et de TDI dans une des méthodes élaborées par OSHA, aux États-Unis (Cummins, 1980). Toutefois, son utilisation comporte des limitations liées à sa photodégradation menant à la formation de composés qui interfèrent avec l'analyse chromatographique (Allport et al., 2003b).

Un autre agent de dérivation largement utilisé pour la stabilisation des isocyanates est l'amine secondaire 9-(N-méthylaminométhyl)-anthracène ou MAMA (Sango et Zimerson, 1980). Cette amine réagit rapidement avec les fonctions -NCO en formant des dérivés urées avec les monomères et les oligomères d'isocyanates. De plus, les propriétés fluorescentes des produits formés permettent de diversifier les méthodes de détection par UV ou par FL et d'avoir une meilleure sensibilité et sélectivité. Par contre, l'agent MAMA n'est pas à l'abri des limitations. La photodégradation de MAMA lors de l'exposition à la lumière impose l'utilisation de solutions fraîches et l'entreposage dans l'obscurité des échantillons prélevés.

**Tableau 1.2** Amines utilisées pour la dérivation du MDI

Structure	Nom
	N-(n-propyl)-N-(4-nitrobenzyl)-amine ou réactif nitro
	9-(N-méthylaminométhyl)-anthracène ou MAMA
	1-(2-méthoxyphényl) pipérazine ou MOPIP
	Tryptamine ou TRYP
	Dibutylamine ou DBA

Pour régler les problèmes de stabilité, d'autres agents de dérivation ont été exploités. L'utilisation de l'amine secondaire 1-(2-méthoxyphényl) pipérazine ou MOPIP (Warwick *et al.*, 1981) permet une réaction sélective avec les groupements -NCO en formant des dérivés urées plus stables à la lumière. Les principales méthodes de détection compatible avec l'agent MOPIP sont l'UV/DAD, la MS et l'EC. Cet agent de dérivation est utilisé par une des méthodes élaborées par



l'organisme britannique HSE (HSE, 1999) devenue une méthode de référence internationale ISO16702 (ISO, 2007).

L'amine 3-(2-aminoethyl)indole, appelée encore tryptamine ou TRYP est un autre agent de dérivation utilisé pour la stabilisation d'isocyanates (Wu *et al.*, 1991). Les dérivés urées isocyanate-TRYP possèdent une grande intensité de fluorescence ce qui permet leur dosage par CLHP-FL. Cet agent de dérivation est présentement utilisé par la méthode NIOSH 5522, (NIOSH, 1998).

Un des agents qui réagit rapidement et sélectivement avec les groupements -NCO est le dibutylamine ou DBA (Spanne *et al.*, 1996). Un des points faibles de l'emploi du DBA consiste dans l'absence des chromophores UV pour les dérivés urées DBA-isocyanate. Cela limite la compatibilité avec la détection par UV. Ainsi, la principale méthode de détection de dérivés urées DBA-isocyanate est la SM. Cet agent de dérivation est utilisé par une autre méthode de référence internationale ISO17734 citée par (Gylestam *et al.*, 2014).

D'autres agents de dérivation moins susceptibles à la photodégradation sont utilisés pour la dérivation et la stabilisation d'isocyanates aéroportés (Allport *et al.*, 2003b). À titre d'exemple, les réactifs 1,2-PP (Ellwood *et al.*, 1981), MAP (Streicher *et al.*, 1996) et DAN (Bello *et al.*, 2013) sont rapportés dans la littérature, mais leur description détaillée dépasse le cadre de cette étude.

Une étude visant la cinétique de réaction entre quelques amines secondaires et quatre différents diisocyanates, incluant le MDI, a été réalisée par Trembley P. en 2003. Ses travaux ont démontré que les groupements -NCO possèdent une meilleure cinétique de réaction avec le DBA suivi du MOPIP et du MAMA, indépendamment du milieu réactif et du diisocyanate utilisé (Tremblay *et al.*, 2003).

### 1.5.2 Sélection du dispositif d'échantillonnage du MDI



La sélection du dispositif d'échantillonnage est une étape très importante pour l'évaluation adéquate du MDI dans l'air. Le dispositif de collection doit d'abord posséder une bonne efficacité de prélèvement et être compatible avec la méthode d'analyse des échantillons en laboratoire. La sélection du système d'échantillonnage implique aussi une bonne connaissance de la forme physique et chimique du MDI pouvant être présent dans l'air. Par conséquent, il doit permettre la captation des vapeurs et aérosols de MDI sous sa forme monomérique et oligomérique. Enfin, il doit tenir compte de plusieurs autres facteurs pouvant interférer avec les résultats, comme l'humidité, la température et d'autres interférences possibles.

L'évaluation quantitative du MDI dans l'air peut être réalisée par prélèvement des échantillons d'air ou en utilisant des appareils à lecture directe ou ALD.

Le principe de fonctionnement d'un ALD consiste en l'aspiration d'un volume d'air à l'aide d'une pompe à travers un ruban de papier-test imprégné d'un réactif. En présence des fonctions isocyanates  $-NCO$ , une réaction se produit avec le réactif imprégné menant au développement d'une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la concentration. Les ALD mesurent de façon simultanée les niveaux de monomères et d'oligomères de MDI. Il existe plusieurs avantages liés à l'utilisation des ALD. Parmi les plus importantes se retrouvent la possibilité de détecter une augmentation de la concentration dans l'air, d'identifier les sources d'émission et de minimiser les coûts de l'analyse. Par contre, il y a aussi plusieurs points faibles liés à la non-sélectivité, la variation du signal analytique en fonction de l'humidité et à la complexité de la matrice d'air (Allport *et al.*, 2003b; Lesage *et al.*, 2001).

Des stratégies de prélèvement du MDI suivi de l'analyse des échantillons en laboratoire sont plus souvent utilisées lors de l'évaluation environnementale de ce contaminant. Les stratégies permettant le prélèvement de MDI aéroporté peuvent être classifiées en deux catégories selon le milieu de collecte utilisé : les techniques à base de solvant et les techniques sans solvant. Les deux catégories sont basées sur l'aspiration d'un volume d'air à l'aide d'une pompe à travers le milieu de collecte. Les stratégies d'échantillonnage avec solvant prélèvent les aérosols de MDI par

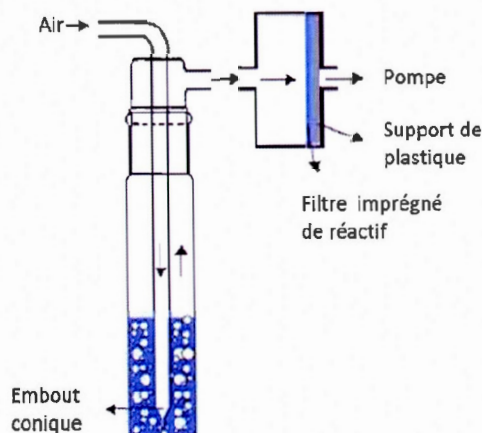
solubilisation et dérivation simultanée dans le milieu de collecte liquide contenant un agent de dérivation. Toutefois, l'utilisation d'un solvant pour l'échantillonnage entraîne des limitations. Des risques d'explosions et de feu sont associés à l'utilisation de solvant. Ces risques sont contrôlables lors de l'utilisation des techniques à base de solvant en laboratoire, mais ils demeurent problématiques pour la sécurité en situation réelle telle que serait le prélèvement d'échantillons terrains. Les stratégies sans solvants utilisent des filtres imprégnés d'un réactif comme milieu de collecte et sont bien acceptées par la communauté en hygiène industrielle. Par contre, ces stratégies ont tendance à sous-estimer les niveaux de MDI mesurés de 6%-40% par rapport aux stratégies d'échantillonnage avec solvant (Lesage *et al.*, 2007).

Dans ce document, seulement les stratégies d'échantillonnage de MDI suivi de l'analyse quantitative de MDI en laboratoire seront traitées.

Parmi l'ensemble des systèmes, les plus utilisés en hygiène industrielle pour l'échantillonnage de MDI aéroporté sont le système barboteur/filtre, figure 1.2, la cassette à double filtre ou ISO-CHEK<sup>®</sup>, figure 1.3, et le système dénuder/filtre ou ASSET<sup>™</sup> EZ4-NCO, voir figure 1.4.

Le système barboteur/filtre permet l'échantillonnage quantitatif des vapeurs et aérosols de MDI (HISL, 1999). Ce système est une technique à base de solvant et recommande un débit d'échantillonnage de 1L/min. Au moment du prélèvement, l'agent de dérivation additionné à la solution d'échantillonnage stabilise les groupements isocyanates. Un filtre imprégné d'agent de dérivation inséré dans une cassette est ajouté en série suivant le barboteur afin de prélever les plus petites particules non retenues par la solution. La solution d'échantillonnage offre l'avantage de dissoudre et de dériver en temps réel les aérosols d'isocyanates. Plusieurs solvants ont été utilisés au cours des années, dont l'acétonitrile, le DMSO, le TBP et le toluène (Streicher *et al.*, 2000). La méthode utilisant le toluène est devenue une

des méthodes souvent utilisée pour l'évaluation des isocyanates dans l'air. Par contre, l'utilisation d'un solvant volatil entraîne des limitations à cette technique.



**Figure 1.2** Système d'échantillonnage barboteur/filtre

Malgré ses limitations, le système d'échantillonnage par barboteurs offre une excellente efficacité de collection des aérosols de MDI et représente une des méthodes de référence reconnue au niveau international (ISO, 2007).

Afin d'éliminer le danger pour la sécurité lors du prélèvement de MDI en poste personnel et de faciliter les manipulations sur le terrain, des approches sans solvant ont été développées. À titre d'exemple le système de prélèvement ISO-CHEK® est un système sans solvant largement utilisé pour l'échantillonnage des isocyanates en hygiène industrielle et une des méthodes de référence internationale (ISO, 2010 ; Lesage *et al.*, 1992). Ce système est composé de deux filtres superposés. Le filtre du fond est un filtre en fibre de verre imprégné de MAMA qui échantillonne et dérive simultanément les vapeurs de MDI au moment du prélèvement. Au-dessus de ce filtre, un filtre en téflon inerte est ajouté afin d'échantillonner les aérosols de MDI. Cette stratégie recommande un débit d'échantillonnage de 1L/min. Immédiatement



suite au prélèvement qui ne peut excéder 15 minutes, le filtre de téflon est retiré de la cassette et déposé dans une solution contenant du MOPIP.

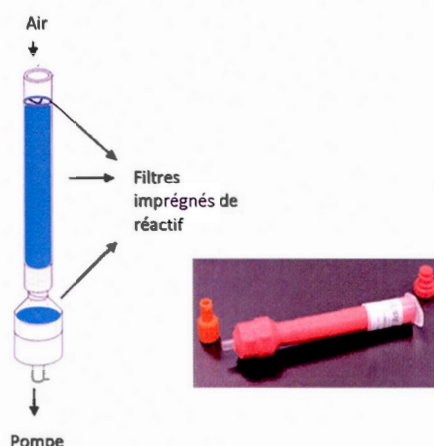


**Figure 1.3** Cassette ISO-CHEK®

Par contre, une étude réalisée par Lesage *et al.* en 2007 sur l'évaluation de l'efficacité d'échantillonnage des aérosols de MDI du system ISO-CHEK® démontre une sous-estimation de 6% à 40% des niveaux de MDI mesurés par rapport aux barboteurs.

Un système d'échantillonnage dénuder/filtre est aussi disponible commercialement. Ce système est une technique exempte de solvant proposée par Marand *et al.*, (2005) et Nordqvist *et al.*, (2005) est devenue récemment une méthode de référence internationale pour l'échantillonnage des isocyanates (ISO, 2013 ), figure 1.4. Cet échantillonneur est composé de deux sections : un dénudeur et un filtre installé en série dans l'échantillonneur. Le dénudeur est un petit système de prélèvement plus pratique et plus convivial qu'un barboteur pour l'échantillonnage personnel. Il peut être décrit comme un tube en polypropylène de 7cm de longueur ayant un diamètre interne de 0,8cm. Le système est composé de trois filtres en fibre de verre imprégnés de DBA dissout dans l'acide acétique. Un premier filtre cylindrique est collé sur les parois du dénudeur et un deuxième filtre est ajouté en série après le dénudeur afin d'échantillonner les particules ayant passés au travers du dénudeur. Dans le but d'augmenter le temps d'échantillonnage et l'efficacité de collection du

dénuder afin d'échantillonner les particules ayant passés au travers du dénuder. Dans le but d'augmenter le temps d'échantillonnage et l'efficacité de collection du système, un troisième filtre en forme de V a été installé à l'intérieur du dénuder (Gylestam *et al.*, 2014). Le débit d'échantillonnage recommandé pour cet échantillonneur est de 0,2 L/min. Les échantillons prélevés avec le dispositif ASSET sont analysés avec une méthode LC-MS/MS publiée par Marand *et al.*, (2005).



**Figure 1.4** Système d'échantillonnage dénuder/filtre ou ASSET™ EZ4-NCO

Selon la littérature, cette technique permettrait l'échantillonnage efficace des aérosols et des vapeurs de monomères et d'oligomères de plusieurs isocyanates (Bureau Veritas North America, 2014). Par contre, il manque de données démontrant l'efficacité d'échantillonnage du dispositif ASSET™ EZ4-NCO pour des aérosols de MDI. Certains doutes entourent cette approche principalement dû au fait qu'un faible débit d'échantillonnage est recommandé et qu'une surface de contact limitée est disponible pour dissoudre complètement les aérosols de MDI. Il est soupçonné que les données publiées dans la littérature seraient valides seulement pour une quantité limitée d'applications et que cette stratégie ne serait pas applicable pour les aérosols de MDI.

### 1.5.3 Analyse et quantification

L'étape suivant l'échantillonnage de MDI aéroporté consiste à l'analyse des échantillons en laboratoire. Il est important de noter que les méthodes d'analyse des isocyanates sont fortement liées avec la technique d'échantillonnage utilisée pour l'évaluation de l'exposition. Les méthodes communément utilisées pour l'analyse du MDI dans l'air ambiant des milieux de travail sont généralement basées sur la séparation des dérivés urées, monomères et oligomères, par CLHP suivi de la détection par UV-DAD, EC, FI ou par SM.

Plusieurs méthodes d'analyse des dérivés-urées d'isocyanates ont été développées au cours des années. À titre d'exemple, pour le dosage de MDI des échantillons prélevés avec le système d'échantillonnage barboteur/filtre, la méthode MDHS 25/3 a été élaborée par l'organisme HSL (HSL, 1999) et est devenue une des méthodes de référence internationale ISO 16702:2007 (ISO, 2007). Cette méthode vise la détermination de la quantité totale de groupements –NCO par m<sup>3</sup> d'air échantillonné et utilise le MOPIP comme agent de dérivation des aérosols et des vapeurs de MDI. La technique de séparation des dérivées urées MDI-MOPIP est la CLHP. La CLHP permet la séparation des dérivés de MDI en fonction du temps en facilitant l'identification et la quantification ultérieure de chaque composé. Cette méthode sépare les dérivés-urées MDI-MOPIP par partage entre la colonne non polaire et la phase mobile polaire. Après la séparation, les dérivés urées MDI-MOPIP sont quantifiés en calculant le ratio entre le signal des détecteurs UV/EC ou DAD/EC. Ce mode de détection offre une grande sélectivité pour un temps de rétention chromatographique précis pour les monomères et les oligomères de MDI.

Plusieurs méthodes d'analyse d'isocyanates ont été élaborées par l'IRSST, un des leaders mondiaux dans l'évaluation d'isocyanates en milieu de travail. Pour l'analyse des monomères et des oligomères de MDI, notons la méthode «IRSST 376» (IRSST, 2010). Deux techniques d'échantillonnage sont reliées à cette méthode : le



prélèvement au moyen d'un barboteur ou le système ISO-CHEK® pour l'échantillonnage en poste personnel. Le principe de fonctionnement de deux techniques est décrit dans la partie 1.5.2 du présent document. Le barboteur stabilise le MDI réactif avec l'agent de dérivation MOPIP. La cassette à double filtre capte les aérosols sur un filtre en téflon et les vapeurs sur un deuxième filtre en fibre de verre imprégné du réactif MAMA. Au laboratoire, les dérivés MDI-MOPIP de la solution du barboteur et les dérivés MDI-MAMA et MDI-MOPIP de ISO-CHEK® sont récupérés dans un solvant polaire et analysés par CLHP en phase inversée. Contrairement à la méthode MDHS 25/3, la méthode «IRSST 376» quantifie les monomères et les oligomères de MDI avec un détecteur UV/DAD. Les oligomères de MDI sont quantifiés en rapportant sur la courbe de MDI monomérique la surface totale des pics élués après le pic de monomère ayant comme référence la réponse du monomère au détecteur. Cette méthode représente une des méthodes de référence internationale pour l'évaluation des isocyanates ISO 17736:2010 (ISO, 2010).

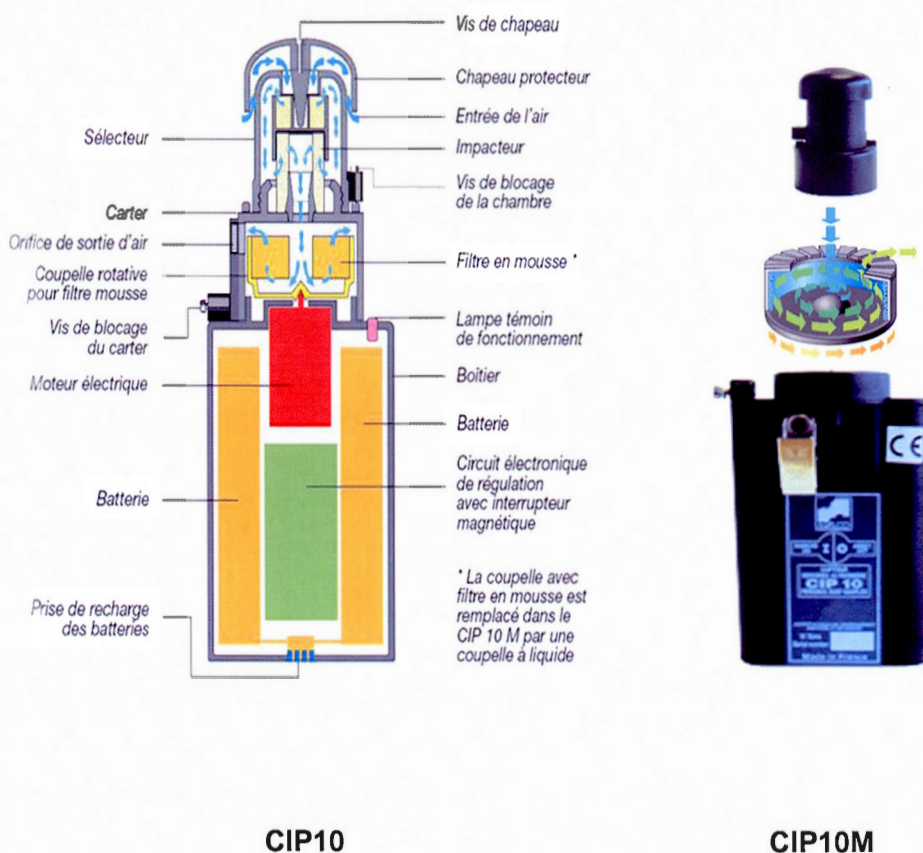
Le dosage d'isocyanates par SM et spectrométrie de masse en tandem SM/SM a été publié à plusieurs reprises dans la littérature par un groupe de recherche de l'Université de Lund, en Suède (Karlsson *et al.*, 2005; Karlsson *et al.*, 2002; Karlsson *et al.*, 1998a; Karlsson *et al.*, 1998b; Marand *et al.*, 2005). L'avantage le plus important lié à l'utilisation du détecteur SM consiste dans sa capacité de fournir des informations uniques sur la composition chimique de l'analyte. Ce mode de détection permet de distinguer les masses correspondantes au produit d'intérêt avec un grand niveau de sélectivité et sensibilité. Cette méthode est utilisée pour l'analyse du monomère et d'oligomères de MDI dans les échantillons prélevés suite à l'échantillonnage avec les stratégies utilisant le DBA en tant qu'agent de dérivation et a été récemment reconnue comme méthode de référence internationale, ISO 177341:2013 (ISO, 2013). Les dérivés urées MDI-DBA formés suite à l'échantillonnage sont détectés par CLHP-MS/MS couplé à l'aide de l'interface d'électro-nébulisation en mode positif (ESI<sup>+</sup>). La quantification du MDI dérivé est réalisée en suivant les transitions  $[M+H]^+ \rightarrow [DBA+H]^+$  pour le monomère et les oligomères de

MDI. Une correction des résultats est réalisée en utilisant comme standard interne le dérivé urée  $d_9$ -DBA-MDI-DBA- $d_9$  marqué avec dix-huit deutériums. La réaction sélectionnée pour le standard interne est  $[M+H]^+ > [d_9\text{-DBA}+H]^+$ .

D'autres méthodes d'analyse des isocyanates sont publiées dans la littérature. À titre d'exemple, les méthodes 18 et 47 de OSHA (Cummins, 1980 ; Burrigh, 1989) et les méthodes actuellement utilisées par NIOSH (NIOSH, 1994 ; NIOSH, 1998). Cependant, ces méthodes sont limitées par l'utilisation des agents de dérivation qui se décomposent très rapidement lorsqu'ils sont exposés à la lumière ambiante ou encore, qui ne permettent pas la détection des oligomères de MDI. La description détaillée de ces méthodes dépasse le cadre de cette étude.

#### 1.6 D'autres méthodes d'échantillonnage utilisées en hygiène industrielle

Dans le but d'éliminer les limitations des dispositifs d'échantillonnage actuellement utilisés pour l'évaluation des aérosols de MDI, une recherche sur les dispositifs d'échantillonnage utilisés en hygiène industrielle a été réalisée. Par conséquent, il a été constaté que des échantillonneurs supplémentaires utilisés en hygiène industrielle pour l'échantillonnage des autres contaminants aéroportés sont commercialement disponibles, mais jusqu'à présent ils n'ont pas été utilisés pour l'échantillonnage spécifique du MDI. C'est le cas du dispositif appelé CIP10 illustré dans la fig.1.5 (Tecora, 2014). La première configuration du CIP10 a été conçue et développée par Paul Courbon dans les années 1980 au Centre d'études et de recherche des charbonnages de France (CHERCHAR), aujourd'hui l'Institut National de Recherche de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). Le CIP10 est un petit dispositif d'échantillonnage individuel qui peut être décrit comme un bloc compact possédant un corps et une tête. Le corps du système contient le moteur, la batterie et le circuit électrique de régulation. La tête du système est faite d'une coupelle rotative à l'intérieure de laquelle les particules sont échantillonnées.



**Figure 1.5** Dispositifs d'échantillonnage CIP10 et CIP10M

Ce dispositif d'échantillonnage est utilisé pour le prélèvement de poussières en suspension dans l'air en poste personnel, d'où son nom de «Capteur Individuel de Poussière». Il utilise des coupelles remplies de filtres en mousse de polyuréthane pour le prélèvement de poussières par adsorption (Perkins, 2008). L'analyse par pesée des mousses en fin d'échantillonnage permet la détermination de la concentration de poussière dans l'air. La tête du CIP10 peut être adaptée afin d'échantillonner les fractions de poussières désirées, soit : inhalable, respirable ou thoracique. Un échantillonnage dans toutes les positions est possible en raison de l'effet rotatif de la tête du système. Le système est silencieux, léger et suffisamment petit afin de réaliser des échantillonnages personnels.



En 2003, une nouvelle configuration du CIP10 a été mise sur le marché, la configuration CIP10M ou «Capteur Individuel de Polluants Microbiologiques», figure 1.5. Cette configuration a été conçue pour l'échantillonnage des bioaérosols. Dans cette configuration, la coupelle contenant le filtre en mousse de polyuréthane est remplacée par une coupelle métallique pouvant contenir un liquide. La tête du système est faite d'un sélecteur cylindrique et d'une coupelle métallique rotative. La coupelle rotative du CIP10M dispose de pales horizontales, en partie supérieure, qui génère un débit par effet centrifuge. Le frottement de l'air sur les faces verticales du liquide contenu dans la coupelle et sur les autres faces génère une dépression pour canaliser le flux d'air vers le liquide de collecte. Le flux d'air aspiré décrit un mouvement hélicoïdal et se dépose dans le fluide. La coupelle rotative peut être remplie avec un volume de 2 à 2,5 ml de liquide de collecte. Les bioaérosols sont dissouts dans le liquide de collecte de la coupelle durant les prélèvements. L'échantillonnage peut se faire dans toutes les positions sans fuite puisque le liquide de collecte est conservé à l'intérieur du CIP10M par centrifugation, mis à part au départ et à l'arrêt où le système doit être tenu à la verticale. Le dispositif peut fonctionner de manière indépendante pour un maximum de 40 heures et permet l'échantillonnage à débit élevé de 10 L/min (ARELCO, 2010). Des études menées par (Gorner *et al.*, 2006) sur l'efficacité de collection du CIP10M démontrent que le dispositif possède une efficacité de collection maximale >95% pour les particules ayant un d.a. supérieur à 2,8  $\mu\text{m}$  et >50% pour les particules avec le d.a. plus grand de 1,8  $\mu\text{m}$ . Pour les particules avec un d.a. inférieur à 1  $\mu\text{m}$ , son efficacité de collection diminue à environ 20%. L'optimisation d'un CIP10M pourrait être un moyen efficace d'échantillonnage des aérosols de MDI générés pendant la pulvérisation de la mousse polyuréthane à base de MDI. Selon la littérature, les aérosols formés dans ce procédé sont composés majoritairement de particules avec une taille supérieure à 10  $\mu\text{m}$  (Lesage *et al.*, 2007), ce qui rencontre les performances du CIP10M.

D'autres techniques d'échantillonnage sont aussi utilisées pour le prélèvement des contaminants chimiques en hygiène industrielle. À titre d'exemple, une technique

utilisée pour l'échantillonnage en poste personnel de HDI a été publiée dans la littérature (Rudzinski *et al.*, 1998). Ce système recommande un débit d'échantillonnage de 1L/min et consiste en deux filtres intégrés dans une cassette de prélèvement. La particularité de ce système est l'utilisation d'un filtre en mousse polyuréthane en plus d'un filtre en fibre de verre, les deux étant imprégnés avec un agent de dérivation dissout dans un solvant non volatil. Le principe de fonctionnement de ce système est semblable au système ISO-CHEK<sup>®</sup>, soit l'adsorption des particules sur un support solide avec une dérivation instantanée de groupements -NCO. L'adaptation de cette technique pour l'échantillonnage du MDI semble être non applicable à cause de plusieurs raisons. Ce système exige une désorption du filtre sur le terrain. Cette étape est non conviviale parce qu'elle implique la manipulation d'un solvant volatil dans le milieu de travail et entraîne des risques de déversements et d'exposition aux vapeurs de solvant. Enfin, le cosolvant recommandé, le DMSO, possède un point de fusion de 18°C ce qui diminue son efficacité d'échantillonnage dans des conditions hivernales, printanières et automnales lorsque la température médiane est plus basse qu'en été.

Des études menées par (Rando et Poovey, 1994) ont conduit à l'optimisation d'un échantillonneur dichotomique pour les vapeurs et les aérosols de MDI. Cette approche a été aussi caractérisée pour l'échantillonnage de fonctions -NCO totales provenant d'HDI aéroporté (Rando et Poovey, 1999). Ce dispositif est un système dénudeur/filtre et consiste d'un tube de 24cm de longueur avec un diamètre interne de 2.4 cm. Il est muni d'un impacteur à l'entrée et d'une cassette à la sortie. Lors de l'échantillonnage, l'impacteur prélève les aérosols non respirables, le dénudeur imprégné de MAMA dissout dans le TBP collecte les vapeurs et la cassette contenant un filtre en fibre de verre imprégné du même réactif collecte les aérosols respirables. Le grand avantage de cette approche consiste en la possibilité d'évaluer la partition entre les niveaux d'aérosols et de vapeurs présents dans l'air. Cela aide à la compréhension du site de déposition des particules dans l'organisme après l'inhalation, contribuant à l'amélioration des systèmes de protection misent en place pour prévenir les expositions. Malgré ces nombreux avantages, ce dispositif

comporte aussi des limitations. Les dimensions physiques imposantes ainsi que la fabrication en verre de plusieurs parties de cet échantillonneur le rendent encombrant et fragile pour l'échantillonnage terrain en poste personnel.

### 1.7 Objectifs de l'étude

Depuis plusieurs années, des études ont été réalisées sur des méthodes d'échantillonnage d'isocyanates qui permettraient d'éviter les limitations liées à l'utilisation des barboteurs, mais offrant la même efficacité de collection. Il ressort de la littérature que les dispositifs actuellement disponibles tels que les filtres et les dénudeurs sont limités en termes d'efficacité ou encore non caractérisés en parallèle avec une méthode de référence pour l'échantillonnage des aérosols de MDI générés lors de la pulvérisation de mousse isolante.

L'objectif principal du projet consiste à développer un nouveau dispositif d'échantillonnage qui permettrait une mesure exacte des niveaux d'aérosols de MDI tout en étant compatible et sécuritaire dans tous les milieux de travail.

Les objectifs secondaires de laboratoire sont :

- Optimiser en laboratoire un milieu de collecte et de stabilisation, compatible avec le CIP10M pour l'échantillonnage des aérosols de MDI;
- Adapter la méthode analytique de routine par CLHP-UV/DAD pour l'analyse des monomères et des oligomères de MDI;
- Optimiser la préparation des échantillons à partir d'ajouts d'une quantité connue de monomère de MDI dérivé dans le milieu de collecte;
- Caractériser les paramètres relatifs à l'efficacité de dérivation et de collection, soit la cinétique de réaction MDI-réactif et la rétention dans le milieu de collecte des analytes dérivés sous forme d'urée;



- Évaluer la sensibilité, la spécificité, la reproductibilité, la répétabilité et l'exactitude de la méthode d'analyse pour le monomère de MDI dérivé;
- Implanter la méthode analytique de Supelco par CLHP-MS/MS pour l'analyse comparative des monomères et des oligomères de MDI échantillonnés avec le ASSET EZ4-NCO.

Les objectifs secondaires liés à l'échantillonnage terrain en milieu contrôlé sont :

- Produire un environnement réel d'aérosols de MDI et caractériser l'homogénéité de l'environnement produit en utilisant une méthode d'échantillonnage de référence;
- Comparer l'efficacité d'échantillonnage du dispositif CIP10M avec la méthode de référence barboteur toluène/MOPIP;
- Comparer l'efficacité d'échantillonnage du ASSET™ EZ4-NCO avec la méthode de référence.



CHAPITRE II  
ARTICLE 1

Adaptation of CIP10 for the sampling of  
4,4'-methylene diphenyl diisocyanate aerosols

Silvia Puscasu,<sup>1,2</sup> Simon Aubin,<sup>1</sup> Huu Van Tra<sup>2</sup> et Sébastien Gagné<sup>\*1</sup>

*Anal. Methods*, 2014, **6**, 1101

1. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 505  
Boul De Maisonneuve Ouest, Montréal, Québec, H3A 3C2, Canada
2. Université du Québec à Montréal, Chemistry Department, 2101 rue Jeanne-  
Mance, Montréal, Québec, H3C 3P8, Canada.

## 2 Adaptation of CIP10 for the sampling of 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate aerosols

Ce chapitre répond aux objectifs secondaires de laboratoire et a déjà été publié dans une revue avec comité de pairs (Puscasu et *al.*, 2014a). Les méthodes actuellement disponibles pour l'échantillonnage du MDI sont limitées en terme de convivialité, d'efficacité ou encore non caractérisées pour l'échantillonnage du MDI lors de la pulvérisation de mousse isolante. Certaines études comparatives d'échantillonnage ont démontré que les méthodes utilisant un barboteur ou des filtres ne sont pas adéquates pour l'échantillonnage des aérosols de MDI dans les procédés à polymérisation rapide. Ces limitations ont conduit au développement d'une nouvelle méthode d'échantillonnage pour les aérosols de MDI. La nouvelle méthode recommande l'utilisation d'un dispositif CIP10M dans lequel le milieu de collecte liquide composé de DMPS+MOPIP (0,5 mg mL<sup>-1</sup>) prélève les aérosols de MDI par centrifugation. Le milieu de collecte DMPS+MOPIP a été caractérisé en laboratoire et les dérivés MDI-MOPIP monomère et oligomères ont été quantitativement extraits à l'aide de 4 extractions avec l'acétonitrile. Le DMPS permet une cinétique de réaction quantitative entre le MDI libre et le MOPIP. Des vitesses de réaction similaires à ceux d'un barboteur-toluène/MOPIP ont été obtenues pour le monomère et les oligomères de MDI libre dans le milieu de collecte DMPS+MOPIP. Les performances analytiques de la méthode ont été établies. La LOD et la LOQ de la méthode analytique sont de 0,010 µg/mL et 0,033 µg/mL, respectivement. Le domaine de linéarité est de 0,079 µg/mL à 0,787 µg/mL avec des facteurs de corrélation  $R^2$  supérieurs à 0,990. La réplicabilité et la répétabilité sont inférieures à 6% pour tous les niveaux de concentrations testés. L'exactitude de la méthode est de 100± 6%. Aucun effet de la matrice n'a été observé, et une récupération totale de 98% a été obtenue. La méthode, dans les présentes conditions optimisées en laboratoire, semble appropriée pour l'échantillonnage des aérosols de MDI dans l'air. Des échantillonnages parallèles avec la méthode de référence barboteur-toluène/MOPIP dans un milieu de travail peuvent être entrepris.

## Abstract

Some sampling comparison studies have demonstrated that impinger and filter methods are not adequate for personal sampling of MDI aerosols in fast polymerization reaction processes. Other available sampling techniques for isocyanates have not been characterized for this application. These limitations led to the development of a new sampling method for MDI aerosols. The sampling method recommends a CIP10 device with a configuration in which a centrifuged liquid medium composed of DMPS+MOPIP ( $0.5 \text{ mg mL}^{-1}$ ) would collect the MDI aerosols. The DMPS+MOPIP medium was characterized in the laboratory and the MDI–MOPIP monomer and oligomer derivatives were quantitatively extracted using 4 extractions with acetonitrile. Moreover, the DMPS does not prevent the fast reaction between the free MDI and MOPIP, and reaction rates similar to those in an impinger were obtained for the free MDI monomer and oligomers in the DMPS + MOPIP medium. The LOD and LOQ of the method were  $0.010 \text{ mg mL}^{-1}$  and  $0.033 \text{ mg mL}^{-1}$  respectively. The dynamic range was from  $0.079 \text{ mg mL}^{-1}$  to  $0.787 \text{ mg mL}^{-1}$  with  $R^2 \geq 0.990$ . The intra-day and inter-day precisions were  $<6\%$  for all of the concentration levels tested, and the accuracy was within an appropriate range of  $100 \pm 6\%$ . No matrix effect was observed, and a total recovery of 98% was obtained. The method under the current conditions optimized in the laboratory appears suitable to be tested in the workplace for MDI aerosol sampling and to be compared in a real situation with an impinger.

Keywords: MDI, CIP10, monomer, oligomers, aerosol sampling.

## 2.1 Introduction

4,4'-Methylene diphenyl diisocyanate (MDI) monomer and oligomers are used in the application of spray polyurethane foam insulation. During application, the workers



can be overexposed to these substances. It is well documented that the MDI monomer and oligomers are strong sensitizers and respiratory and cutaneous irritants. The main consequence of work-related overexposure to MDI is occupational asthma.<sup>1-6</sup> The high toxicity of this substance requires an Occupational Exposure Limit (OEL) of 5 ppb for the MDI monomer in air<sup>7-11</sup> adopted by most countries. It has also been shown that workers can be affected by levels of isocyanates well below the OEL.<sup>6,12-14</sup> The toxicity of the total isocyanate functional groups must be considered, since oligomers induce asthma as much as the monomers.<sup>15</sup> From this perspective, the MDI monomer and oligomers in air must be appropriately evaluated in order to efficiently protect the workers using these chemicals.

The concentration of MDI in air associated with the application of polyurethane spray foam has been documented for residential construction.<sup>16</sup> Many conclusions have been drawn from this study. One of the conclusions was related to the comparison of filters and impingers for collecting the samples. Sampling methods involving filters have systematically underestimated the levels of MDI compared to the methods using an impinger. From this study and also from accepted facts about isocyanate air sampling practices using filters,<sup>17,18</sup> it is obvious that alternative sampling methods are needed to appropriately evaluate fast polymerization reaction processes involving MDI. The field use of an impinger is not practical due to the solvent contained in the sampling device. The risk of explosion associated with volatile and flammable solvents, the fragility of the impinger flasks, and a reduced sampling time have led to unfavorable conditions for personal sampling. However, filter sampling methods are solvent-free, eliminating most of the outcomes of the impinger sampling methods, but the underestimation of real MDI concentrations prevents their widespread usage for MDI sampling in the case of fast polymerization reaction processes as in polyurethane foam spraying. Improved MDI sampling approaches compared to impinger and filter methods are needed.

For some time, the cylindrical denuder has been introduced in the literature as a sampling device for isocyanates,<sup>18,19</sup> including MDI. A commercial version of this sampling device is also available and is known as the ASSET technology.<sup>20</sup> With this sampling technique, personal sampling can be efficiently done because no solvent



and no field extraction are needed, and it is reported that the results obtained are comparable to the results that an impinger would have provided. However, the evaluation and validation of the ASSET sampler for use with MDI oligomers are still needed and the commercialization of derivatized MDI oligomers for this method is expected and would be useful. The evaluation with fast-curing MDI aerosols is also needed. Moreover, the recommendation with this sampling device is to use a low sampling rate of  $200 \text{ mL min}^{-1}$ . It is believed that such a low sampling flow rate would be efficient only in a limited number of applications, and a wider characterization of the device, in particular for MDI aerosol sampling in fast polymerization reaction processes, would be needed. Other sampling devices have also been used for isocyanate sampling, but so far their applications are limited to hexamethylene diisocyanate (HDI).<sup>21,22</sup>

Additional samplers are commercially available, but to date, they have not been used for specific sampling in fast polymerization reaction processes with MDI. This is the case with the device called CIP10.<sup>23</sup> CIP10 is a sampling device collecting air samples at a high sampling flow rate. The device was initially designed to collect dust, and changing configurations allows the collection of the alveolar, inhalable or thoracic fractions. Other CIP10 configurations are also available for collecting microorganisms in a centrifuged liquid medium.<sup>24</sup> The device can operate independently for up to 40 hours and is suitable for personal sampling. As this sampling device operates at high sampling flow rate, it is believed that its usage for MDI aerosols could provide an alternative and efficient way to sample MDI in fast polymerization reaction processes. The objective of this paper is to describe the adaptation of CIP10 for the sampling of MDI aerosols through the introduction of a non-volatile co-solvent with a derivatization agent in the device.

## 2.2 Experimental

### 2.2.1 Chemicals

MDI (98% purity), 1-(2-methoxyphenyl)piperazine (MOPIP; 98% purity), dimethylpolysiloxane (DMPS; viscosity 5 cSt), dimethylsulfoxide (DMSO; >99.9%) and acetic anhydride (AA; 98% purity) were obtained from Sigma-Aldrich (Milwaukee, USA) and were used without any further purification. Mondur 541 polymeric MDI (pMDI) was obtained from Bayer Material Science (Leverkusen, Germany). Acetonitrile (ACN), water (H<sub>2</sub>O), both optima grade, and sodium acetate (99.4% purity) were obtained from Fisher Scientific (Canada). Glacial acetic acid was obtained from J.T. Baker. Toluene (99.9% purity) was obtained from EMD Millipore Corp. (Billerica, MA, USA). The in-house synthesis of the MDI–MOPIP monomer derivative and the purity check were done using a known and reliable procedure.<sup>25</sup> The in-house synthesis of MDI–MOPIP oligomers was done using the same protocol as for the MDI–MOPIP monomer, except that the MDI monomer was replaced by pMDI.

#### 2.2.2 Instruments and analytical conditions

The HPLC-PDA system consisted of an Agilent series 1100 HPLC system (Mississauga, ON, Canada). The analytical column used was Luna C18, 3 mm, 3 mm × 150 mm from Phenomenex (Torrance, CA, USA). The software used to operate the system and analyze the data was Chemstation. The calibration curve regression was linear fit. The mobile phase was composed of ACN (eluent A) and water + 92 mM sodium acetate adjusted to pH 6 with acetic acid (eluent B). The eluents were degassed with a 13 mm Acrodisc CR13 PTFE filter syringe, 0.2 µm from PALL Corporation Life Science (Ville St-Laurent, QC, Canada). HPLC separation was achieved using an isocratic program of 60% eluent A for 40 minutes. The flow rate was 0.6 mL min<sup>-1</sup> and the column was kept at room temperature. The injection volume was 20 µL. The PDA detector was operated between 200 and 400 nm and the quantification was done at 250 nm.

### 2.2.3 Extraction of MDI–MOPIP from the DMPS

A solution consisting of 0.5 mg of MOPIP per mL of DMPS was prepared. 1 mL of this solution was transferred to test tubes. A known amount of the MDI–MOPIP derivative was spiked into the MOPIP–DMPS solutions. The concentrations of the spiked solutions were  $0.3 \mu\text{g mL}^{-1}$ ,  $1.0 \mu\text{g mL}^{-1}$  and  $2.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ , which correspond to sampling for 15 minutes at  $1 \text{ L min}^{-1}$  at 15%, 50% and 100% of the OEL. After spiking, 1 mL ACN was added to the test tube. The test tube was vortexed for 20 seconds and the upper layer of ACN was transferred to another test tube. The extraction was repeated 4 times and the upper layers were combined in the same test tube. The ACN collected was then evaporated to dryness and dissolved in 1 mL of 20%DMSO / 80%ACN + 0.5% AA. This solution was directly injected into the HPLC-PDA system. All attempts were done in 5 replicates each time. This procedure was used for the MDI–MOPIP monomer and the MDI–MOPIP oligomers.

### 2.2.4 Protocol to assess the reactivity of MDI in DMPS

To mimic the CIP10 conditions, 1 mL of 0.5 mg MOPIP per mL DMPS was divided into several test tubes. Then, 4  $\mu\text{L}$  of a solution of 0.2 mg MDI per mL toluene was added to the MOPIP–DMPS solutions and vortexed. Following the addition of this solution, 1 mL of 0.5% AA in ACN was added at regular time points to stop the reaction between the MDI monomer and MOPIP upon reaction between AA and MOPIP. The time points were 1, 5, 10, 15, 30 and 60 min. The MDI–MOPIP derivative was then extracted using the protocol described in the previous section. To mimic the impinger conditions, 4  $\mu\text{L}$  of 0.2 mg MDI per mL toluene was added to 1 mL of 0.1 mg MOPIP per mL toluene. The reaction was stopped as described previously. This solution was then evaporated to dryness and dissolved in 1 mL of 0.5% AA in ACN. The same protocol was repeated with the MDI oligomer except that

6  $\mu\text{L}$  of 0.5 mg pMDI per mL toluene was spiked into the MOPIP–DMPS and MOPIP–toluene medium. The same time points and the same extraction protocol as for the MDI monomer assay were used. All attempts were done in duplicate each time.

#### 2.2.5 Standard preparation

The MDI–MOPIP monomer and oligomer stock solutions were prepared separately by dissolving 20 mg of the respective powder in 100 mL of DMSO. The calibration standards were prepared by spiking aliquots of the stock solutions in DMSO into the DMPS–MOPIP stock solution. Five calibration points were used for the MDI–MOPIP monomer. The concentrations of the calibration standards for the MDI–MOPIP monomer were 0.079  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , 0.118  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , 0.197  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , 0.394  $\mu\text{g mL}^{-1}$  and 0.787  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . The MDI–MOPIP monomer and oligomer stock solutions were kept at 4°C.

#### 2.2.6 Analytical performance evaluation

The analytical parameters were evaluated for the MDI–MOPIP monomer using the extraction procedure described above. The recovery was investigated by comparing 6 replicates at 5 concentration levels spiked in DMPS + MOPIP (0.5 mg mL<sup>-1</sup>) with replicates spiked into pure ACN. The concentrations of the replicates were identical to the ones used to build the calibration curve. The limit of detection (LOD) and the limit of quantification (LOQ) reported were based on a signal-to-noise ratio of 3 : 1 and 10 : 1 respectively. The intra-day precision was calculated from 6 separate measurements of 5 different concentrations in the desired dynamic range on a single day. The inter-day precision was calculated from 5 different concentrations distributed over the entire dynamic range and repeated 6 times for each



measurement by the same person, on the same instrument, but on 6 different days. The accuracy was evaluated by analyzing a known concentration of MDI-MOPIP prepared from a second stock solution in the dynamic range and quantified using a standard curve.

## 2.3 Results and discussion

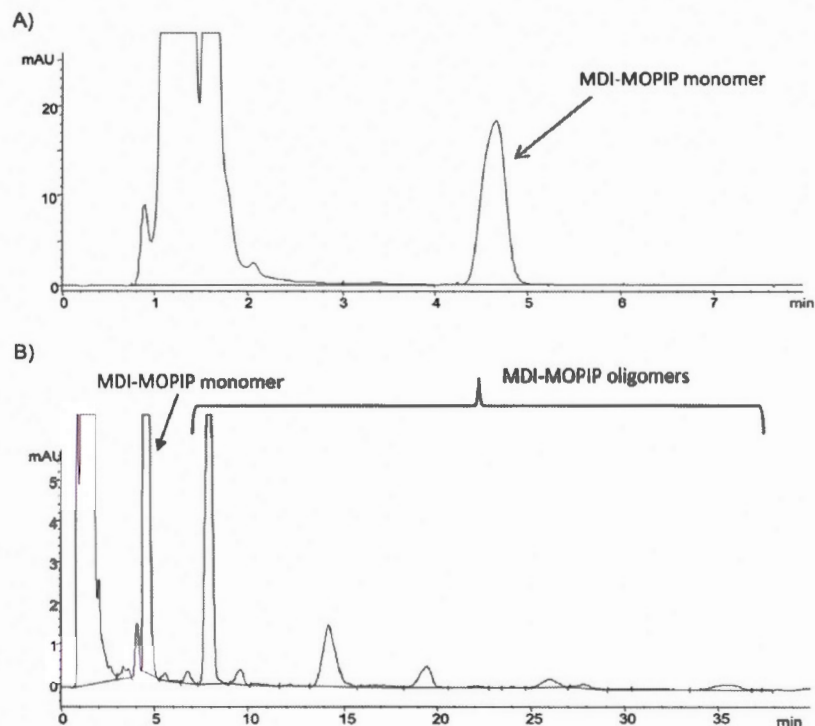
### 2.3.1 CIP10 strategy

The study evaluating the concentration of MDI in air associated with the application of polyurethane spray foam in residential construction<sup>16</sup> led to evidence that impinger and filter methods are not suitable for MDI sampling in fast polymerization reaction processes. From this study, it was determined that an alternative sampling method was needed. Considering that approaches involving a denuder or other available sampling techniques for isocyanates are also limited by different factors, the development of a new strategy for MDI sampling was necessary. The potential surrounding CIP10 promoted the idea of developing this sampling device for MDI. CIP10 allows sampling at a high rate of  $10 \text{ L min}^{-1}$ , which appears to be suitable for MDI aerosols. Also, the device is designed for personal sampling which is appropriate for evaluating the MDI concentration in the workplace at different workstations. Finally, the device can be adapted to several configurations which provide flexibility in the design used. For isocyanate sampling, a solvent-free approach should be preferred to avoid all risks related to volatile solvents in the field. With that in mind, the CIP10 configuration using a centrifuged liquid medium originally designed for microbiologic (M) sampling was selected. The liquid medium would be replaced by a non-volatile co-solvent in which a derivatization agent would be introduced. During the sampling, the collected MDI aerosol would dissolve in the co-solvent and would be directly derivatized by the derivatization agent. The co-solvent selected for use in CIP10M was DMPS with the lowest viscosity commercially available, to permit an efficient distribution inside the cup during

centrifugation. Then, the derivatization agent MOPIP was selected due to its efficient reactivity with MDI<sup>25</sup> and its chromophore compatible with HPLC-PDA detection.<sup>16,25</sup> The use of MOPIP allows direct derivatization during sampling. The CIP10M device containing DMPS–MOPIP (0.5 mg MOPIP per mL DMPS) was characterized in the laboratory prior to any field evaluation to establish the performance that can be achieved for MDI. The results of this characterization are presented in the following paragraphs and a full laboratory validation of the analytical parameters is also included.

### 2.3.2 HPLC-PDA method for MDI–MOPIP monomer and oligomers

As a first step, MDI–MOPIP monomer and oligomers were spiked into pure ACN and analysed by HPLC-PDA<sup>16,25</sup> to ensure that the chromatographic separation was suitable for conducting subsequent experiments. Fig. 2.1 shows the MDI–MOPIP monomer and oligomer chromatograms obtained under the conditions used. As can be observed in this figure, good separation was achieved with all the substances and no chromatographic interferences were present. These conditions were judged satisfactory to initiate the development of the extraction procedure and the successive steps.



**Figure 2.1** (A) Chromatogram of the MDI-MOPIP monomer, (B) chromatogram of MDI-MOPIP oligomers.

### 2.3.3 Extraction of the MDI-MOPIP monomer and oligomers from the DMPS medium

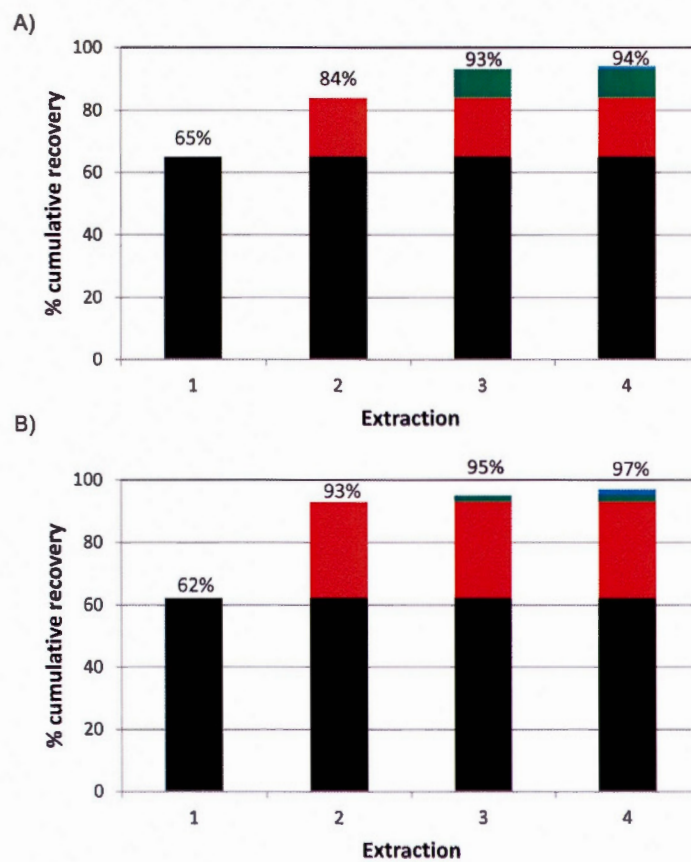
The development of an efficient extraction procedure is a mandatory step in achieving the established goal. The amount of extraction needed was optimized first. As an initial attempt, a known concentration ( $\sim 100\%$  OEL) of the MDI-MOPIP monomer was spiked into pure DMPS. A negligible amount of MDI-MOPIP was detected after 4 extractions and most of the analyte was recovered in the three first extractions. Then, in another experiment, the extractions were repeated in parallel in pure DMPS and in DMPS containing 0.5 mg of MOPIP per mL and the results are presented in Fig. 2.2 As can be seen in this figure, the recovery of MDI-MOPIP was quantitative and the addition of MOPIP to DMPS had no negative impact on the

extraction efficiency. A suitable recovery was obtained even in the presence of excess MOPIP. The same experiment was repeated with the MDI-MOPIP oligomers. As done previously, a known concentration (~100% OEL; sum of the 6 major oligomers) of MDI-MOPIP oligomers was spiked into DMPS + MOPIP (0.5 mg mL<sup>-1</sup>) and the results are shown in Fig. 2.3. As can be seen in this figure, a quantitative recovery was also obtained for the MDI-MOPIP oligomers. Finally, the extraction procedure was repeated at 3 different concentration levels for the MDI-MOPIP monomer and oligomers spiked into DMPS + MOPIP and the data are shown in Table 2.1. The MDI-MOPIP concentration had no impact on the extraction efficiency, and quantitative recoveries were obtained in all attempts. Based on these results, it was determined that 4 extractions were sufficient to recover the MDI-MOPIP monomer and oligomers, and that the next steps would use this efficient extraction protocol.

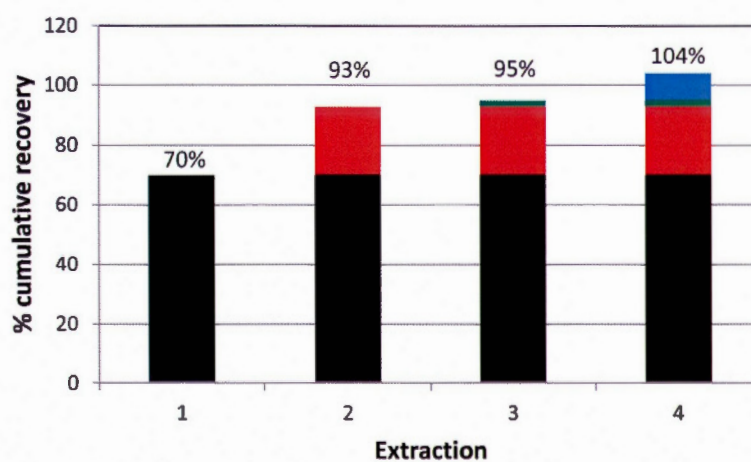
**Tableau 2.1** Recoveries of the MDI-MOPIP monomer and oligomers

Concentration spiked (% OEL)	% Recovery	
	MDI-MOPIP monomer	MDI-MOPIP oligomers
100	97±2	104±1
50	108 ±3	107±3
15	108±3	102±1





**Figure 2.2** Cumulative recovery of the MDI-MOPIP monomer in (A) DMPS ;  
(B) DMPS + MOPIP



**Figure 2.3** Cumulative recovery of MDI-MOPIP oligomers in DMPS+MOPIP

#### 2.3.4 Reactivity of the MDI monomer and oligomers in DMPS

The use of DMPS must not prevent the reaction between free MDI and MOPIP. To assess the reactivity between free MDI and MOPIP in DMPS, a series of experiments were done in parallel. First, the CIP10M derivatization solution (DMPS + MOPIP) and the impinger derivatization solution (toluene + MOPIP) were placed in separate test tubes. Then, free MDI was spiked at a known concentration into both media. The results obtained with the impinger are considered as 100% reactivity. Fig. 2.4 shows the relative reactivity of the free MDI monomer in the CIP10M medium in parallel with the impinger medium. As can be seen in this figure, the reactivity of the CIP10M medium (DMPS) was comparable to that of the impinger medium (toluene) at all the time points tested. The DMPS did not prevent the reaction between the free MDI monomer and the MOPIP. The experiment was repeated with the free MDI oligomers and the results are shown in Fig. 2.5. As can be seen in this figure, AA seems to interfere with the recovery of the MDI-MOPIP oligomers in DMPS, since lower amounts were detected than for toluene. However, removing AA from the experiment led to reactivity in the DMPS comparable to that for toluene, but no time course could be drawn as the reaction was never formally stopped. Nevertheless, the reaction seemed to occur very fast as the extraction procedure was performed 2 minutes after spiking. Based on these results, the addition of AA is avoided in the extraction procedure until the last step in order to obtain an optimal reactivity between the MDI oligomers and MOPIP and recovery. Under these conditions, comparable reactivity between the free MDI monomer and oligomers and MOPIP were obtained in DMPS and in toluene. This leads to the deduction that the CIP10M medium allows the same reactivity as the impinger medium. DMPS with MOPIP is a suitable medium to be used in CIP10M to collect the MDI monomer and oligomers.

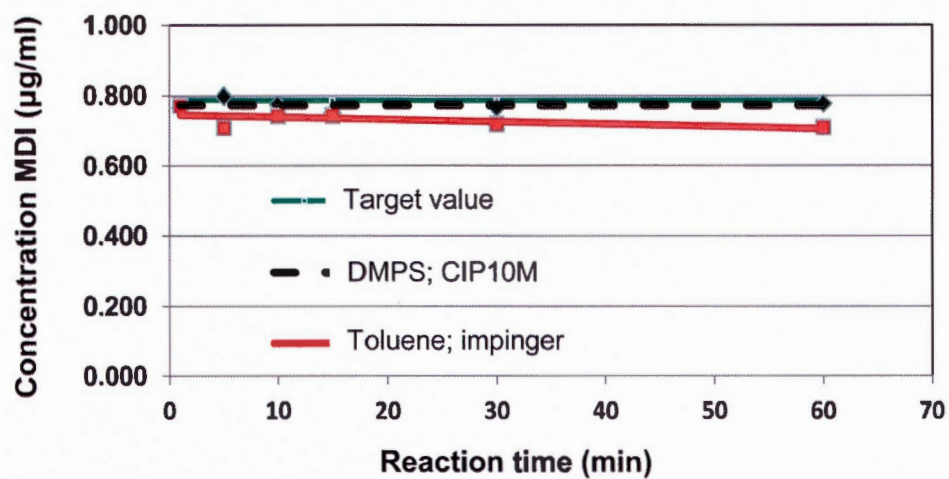


Figure 2.4 Relative reactivity of the free MDI monomer in DMPS and in toluene

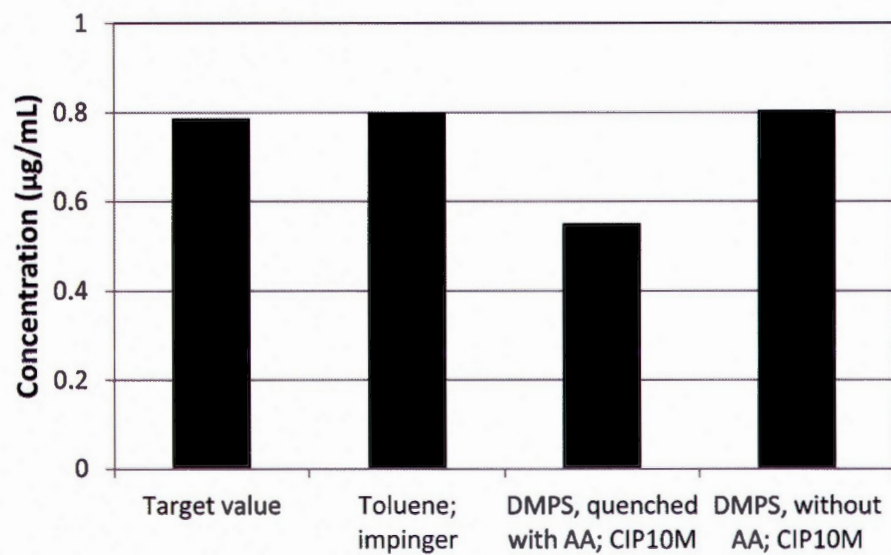


Figure 2.5 Relative reactivity of free MDI oligomers in DMPS and in toluene

### 2.3.5 Analytical performances

The samples were prepared using the extraction procedure developed above. The samples were extracted directly from the DMPS + MOPIP medium ( $0.5 \text{ mg mL}^{-1}$ ). The analytical performances are presented for the MDI–MOPIP monomer since the free MDI monomer is the constituent covered by the regulation. The oligomers should perform similarly based on the data obtained from the experiments presented above. Results for the oligomers would be reported as the total peak area detected and quantified using the standard curve prepared with the MDI–MOPIP monomer since no individual pure MDI–MOPIP oligomer standards are available. Since the oligomers are in the same chemical family as the monomer, the chromophore should not be too different between the two analytes and it is assumed that a similar response factor should be obtained by UV detection.

#### 2.3.5.1 Specificity and selectivity

The method's specificity and selectivity rely on the chromatographic retention times of the monomer and each oligomer and on the maximum wavelength used. To cause analytical interference, a substance must be collected by CIP10M, have the same retention time under the chromatographic conditions used, and have the same UV profile as the substances of interest. These conditions could occur, but are not favored. The specificity and selectivity were tested by analyzing several times the standard spiked in pure ACN and in the DMPS + MOPIP medium. No interferences were observed for any of the analytes.

#### 2.3.5.2 Recovery and matrix effect



In addition to the experiments presented previously about the extraction efficiency, the recovery and matrix effect were formally investigated using the MDI–MOPIP derivative. Spiked concentrations in DMPS + MOPIP were compared to spiked concentrations in pure ACN and a total recovery of 98% was obtained, as shown in Table 2.2 This negligible matrix effect can be explained by the extraction used. The extraction is selective to the MDI–MOPIP derivative, thus minimizing the impact of the collection media on the analyte's signal because an almost pure analyte in ACN is injected into the system after extraction. These tests assessed only the extraction efficiency, as the derivatization efficiency was assessed earlier in separate experiments.

**Tableau 2.2** Recovery of the MDI–MOPIP monomer from the DMPS + MOPIP matrix

	Concentration (ug/mL)	0.079 n=6	0.118 n=6	0.197 n=6	0.394 n=6	0.787 n=6
Spike in DMPS+MOPIP	Mean	0.072	0.112	0.187	0.374	0.769
	Standard deviation	0.002	0.005	0.004	0.008	0.034
	% CV	3%	5%	2%	2%	4%
Spike in pure ACN	Mean	0.071	0.121	0.189	0.389	0.767
	Standard deviation	0.002	0.003	0.006	0.008	0.014
	% CV	3%	2%	3%	2%	2%
	% recovery	102%	92%	99%	96%	100%

#### 2.3.5.3 Carryover

A blank is injected after the highest concentration of the standard curve in each run to assess the potential carryover. No significant carryover was observed throughout the analysis.

#### 2.3.5.4 Dynamic range, LOD/LOQ, precision and accuracy

The overall analytical performances of the method are presented in Table 2.3. The dynamic range was adjusted to cover the OEL with standards ranging from 0.079  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (10% OEL) to 0.787  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (100% OEL) with  $R^2 \geq 0.990$ . The LOD and the LOQ are sufficient to meet expectations. The intra-day and inter-day precisions shown in Tables 2.4 and 2.5 are  $<6\%$  for all the concentration levels tested, showing that the extraction procedure is robust and reliable in order to produce quantitative data. The accuracy was within an appropriate range of  $100 \pm 6\%$  at a target level around 50% of the OEL. All these parameters validated the developed method and the extraction procedure. The overall method has been judged adequate to proceed with sampling activities. The application of this method to real samples can be initiated.

**Tableau 2.3** Analytical performances for the MDI–MOPIP monomer

Analytical parameters	MDI-MOPIP monomer
LOD	0.010 $\mu\text{g/ml}$
LOQ	0.033 $\mu\text{g/ml}$
Intra-day precision	4%
Inter-day precision	4%
Accuracy	100% $\pm$ 6%

**Tableau 2.4** Intra-day precision for the MDI–MOPIP monomer

Concentration ( $\mu\text{g/mL}$ )	0.079 n=6	0.118 n=6	0.197 n=6	0.394 n=6	0.787 n=6
Mean area	32	49	84	171	321
Standard deviation	1.5	1.6	3.7	7.2	12.8
%CV	5%	3%	4%	4%	4%

**Tableau 2.5** Inter-day precision for the MDI–MOPIP monomer

<b>Concentration (ug/mL)</b>	<b>0.079</b> n=6	<b>0.118</b> n=6	<b>0.197</b> n=6	<b>0.394</b> n=6	<b>0.787</b> n=6
Mean concentration (ug/mL)	0.069	0.117	0.200	0.827	0.827
Standard deviation	0.0045	0.0030	0.0085	0.0362	0.0362
% CV	6%	3%	4%	4%	4%

### 2.3.6 Proposed conditions for workplace sampling with CIP10M for MDI aerosols

Based on the results obtained in the laboratory so far, efficient collection is expected with CIP10M in the workplace for MDI aerosol sampling when using DMPS + MOPIP ( $0.5 \text{ mg mL}^{-1}$ ). To do the sampling, CIP10M must be filled with 2 mL of DMPS + MOPIP and kept vertical until the start. Once started, CIP10M can be moved in any direction as the liquid is kept inside the cup by centrifugation. CIP10M can be easily attached to a worker for personal sampling using a supplied shoulder strap. The CIP10M sampler was run for 8 hours in the laboratory and negligible loss of DMPS + MOPIP was observed. CIP10M must be returned to the vertical position at the end. Sampling rate calibration of the device should be performed at the beginning and at the end of the sampling period to ensure that  $10 \text{ L min}^{-1}$  is used for sampling. The calibration can be done with a supplied portable calibration table. Following sampling, the extraction procedure will be applied to the DMPS + MOPIP medium, and HPLC-PDA analysis will be done on each sample. The results should be reported in  $\text{mg m}^{-3}$ .

## 2.4 Conclusion

A new alternative has been developed to appropriately evaluate MDI aerosols in fast polymerization reaction processes. The method proposes CIP10M as the sampling



device. A non-volatile co-solvent containing a derivatization agent is used as the collection medium. The medium composed of DMPS + MOPIP was developed. The use of MOPIP allows direct derivatization during sampling. The collected MDI is then analyzed by HPLC-PDA in the form of a MDI-MOPIP derivative. It has been demonstrated that the MDI-MOPIP monomer and oligomer derivatives can be quantitatively extracted from the DMPS + MOPIP medium. Moreover, the reaction efficiency between the free MDI monomer and oligomers and the MOPIP is not hindered by DMPS, and reactivity comparable to that for an impinger was obtained in the laboratory. The method's performance has been fully evaluated and the method is now ready to be tested in workplaces in order to be compared in real sampling situations to an impinger.

## 2.5 Acknowledgements

The authors wish to thank the Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) and the Université du Québec à Montréal (UQAM) for providing instruments and financial support. Many thanks also to Lucile Richard for the time she spent in the laboratory assisting with the instrumentation, and to Jacques Lesage for his invaluable advice.

## 2.6 References

- 1 D. E. Banks, B. T. Butcher and J. E. Salvagio, *Ann. Allergy*, 1986, **57**, 389–396.
- 2 A.W. Musk, J. M. Peters and D. H. Wegman, *Am. J. Ind. Med.*, 1988, **13**, 331–349.
- 3 C.E. Mapp, P. C. Corona, N. De Marko and L. Fabbri, *Am.Rev. Respir. Dis.*, 1988, **137**, 1326–1329.



- 4 J. L. Malo, G. Ouimet, A. Cartier, D. Levitz and C. R. Zeiss, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, **72**, 413–419.
- 5 G. Vandenplas, A. Cartier, J. Lesage, G. Perrault, L. C. Grammer and J. L. Malo, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 1183–1188.
- 6 C. E. Mapp, B. T. Butcher and L. Fabbri, *Polyisocyanates and their prepolymers. Published in Asthma in the Workplace*, ed. I.L. Bernstein, M. Chan-Yeung, J. L. Malo and D. I. Bernstein, Marcel Dekker, New York, 1999, pp. 457–478.
- 7 Québec, éditeur officiel : Regulation respecting occupational health and safety, OC 915–2011, 2012, Québec, Canada.
- 8 American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices, 2013, Cincinnati, OH.
- 9 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Alert, Publication no. 1996-111, 1996, Cincinnati, OH.
- 10 Swedish National Board of Occupational Safety and Health, Occupational exposure limit values. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling, AFS 2000:3, Liber, 2000, Stockholm, Sweden.
- 11 Code of Federal Regulations (CFR), Government Printing Office, Office of the Federal Register, 29 CFR \* 1910.1000, 1992, Washington, DC.
- 12 X. Baur, M. Dewair and H. Rommelt, *J. Occup. Med.*, 1984, **26**(4), 285–287.
- 13 S. Gagné, J. Lesage, C. Ostiguy and H. Van Tra, *Analyst*, 2003, **128**(12), 1447–1451.
- 14 S. Gagné, J. Lesage, C. Ostiguy, Y. Cloutier and H. Van Tra, *J. Environ. Monit.*, 2005, **7**, 145–150.
- 15 D. Bello, S. R. Woskie, R. P. Streicher, Y. Liu, M. H. Stowe and E. A. Ellen, *Am. J. Ind. Med.*, 2004, **46**(5), 480–491.
- 16 J. Lesage, J. Stanley, W. J. Karoly and F. W. Lichtenberg, *J. Occup. Environ. Hyg.*, 2007, **4**, 145–155.
- 17 R. P. Streicher, C. M. Reh, M. S. Rosa Key-Schwartz, P. C. Schlecht and M. E. Cassinelli, *NIOSH Manual of Analytical Methods*, 1998, pp. 115–140.

- 18 A. Marand, D. Karlsson, M. Dalene and G. Skarping, *J. Environ. Monit.*, 2005, **7**, 335–343.
- 19 Y. Nordqvist, U. Nilsson, A. Colmsjo, A. Dahl and A. Gudmundsson, *J. Environ. Monit.*, 2005, **7**, 469–474.
- 20 <http://www.sigmaaldrich.com/analytical-chromatography/air-monitoring/asset-nco-sampler.html>, consulted in August 2013.
- 21 W. E. Rudzinski, J. Yin, S. H. Norman and D. A. Glaska, *Analyst*, 1998, **123**, 2079–2083.
- 22 R. J. Rando and H. G. Poovey, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1999, **60**, 737–746.
- 23 <http://www.tecora.com/fr/cip10/1099-cip10.html>, consulted in August 2013.
- 24 P. Görner, J. F. Fabriés, P. Duquenne, O. Witschger and R. Wrobel, *J. Environ. Monit.*, 2006, **8**(1), 43–48.
- 25 P. Tremblay, J. Lesage, C. Ostiguy and H. Van Tra, *Analyst*, 2003, **128**, 142–149.

CHAPITRE III  
ARTICLE 2

CIP10 Optimization for  
4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate aerosol sampling and field comparison with  
impinger Method

Ann. Occup. Hyg., 2014, 1–11

Silvia Puscasu<sup>1,2</sup>, Simon Aubin<sup>1</sup>, Yves Cloutier<sup>1</sup>, Philippe Sarazin<sup>1</sup>, Huu Van Tra<sup>2</sup> and  
Sébastien Gagné<sup>1\*</sup>

1. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail,  
505 Boul. De Maisonneuve Ouest, Montréal, Québec, Canada H3A 3C2
2. Université du Québec à Montréal, Chemistry Department, 2101 rue Jeanne-  
Mance, Montréal, Québec, Canada H3C 3P8.

### 3 CIP10 Optimization for 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate Aerosol Sampling and Field Comparison with Impinger Method

Ce chapitre répond aux objectifs secondaires liés à l'échantillonnage terrain et a déjà été publié dans une revue avec comité de pairs (Puscasu et *al.*, 2014b). L'efficacité de collection de la nouvelle méthode a été testée pour l'échantillonnage des aérosols de MDI générés pendant la pulvérisation de mousse isolante en parallèle avec la méthode de référence barboteur. Contre toute attente, les résultats d'échantillonnage terrain montrent des prélèvements inférieurs à la LOQ pour chaque dispositif CIP10M contenant du DMPS+MOPIP. Ce résultat est causé par une perte des dérivés MDI-MOPIP pendant l'échantillonnage. Cette hypothèse a été confirmée par un test en laboratoire visant la détermination de la perte du dérivé MDI-MOPIP en fonction du temps d'échantillonnage où une quantité connue de MDI monomérique est dopée dans le dispositif CIP10M-DMPS/MOPIP. Après 1h d'échantillonnage, une perte importante d'environ 70 % de la quantité de MDI dopée a été observée. À partir de cette expérience, il est évident que le milieu de collecte DMPS+MOPIP devra être modifié avant que toute autre comparaison d'échantillonnage ne puisse être effectuée, car le dispositif ne conserve pas le MDI prélevé.

Dans une étape suivante, le co-solvant DMPS a été remplacé par le TBP et le milieu de collecte TBP+MOPIP (0,5 mg mL<sup>-1</sup>) a été introduit dans le CIP10M. Des tests sur la cinétique de réaction et la perte de dérivé MDI-MOPIP ont été réalisés avec ce co-solvant. Les résultats obtenus ne montrent pas de pertes et procure une cinétique de réaction équivalente à la méthode barboteur. La méthode analytique a été optimisée et validée pour l'analyse des échantillons provenant du dispositif CIP10M-TBP/MOPIP. La limite de détection et la limite de quantification de la méthode sont de 0,007 µg/mL et 0,024 µg/mL, respectivement. Le domaine de linéarité est de 0,024 µg/mL à 0,787 µg/mL avec des facteurs de corrélation R<sup>2</sup> supérieurs à 0,990. Ceci correspond à des concentrations dans l'air allant de 0,04 mg/m<sup>3</sup> à 1,3 mg/m<sup>3</sup>, en supposant un échantillonnage de 60 min à 10 L/min. La réplicabilité et la répétabilité sont inférieures à 2% pour tous les niveaux de concentration testés.



L'exactitude de la méthode est d'une valeur appropriée de  $98 \pm 1\%$ . Aucun effet de matrice n'a été observé, et une récupération totale de 99% a été obtenue.

Des échantillons terrain ont été prélevés avec le dispositif CIP10M-TBP/MOPIP en parallèle avec la méthode de référence barboteur-toluène/MOPIP. Les tests ont été réalisés dans un environnement réel de pulvérisation de mousse isolante à base de MDI sur trois jours différents. Les résultats obtenus montrent que le CIP10M fournit des niveaux de MDI monomère dans le même ordre de grandeur que les barboteurs et des niveaux plus élevés d'oligomères de MDI. Le biais négatif observé pour le monomère de MDI est entre 2% et 26%, alors que la tendance positive observée pour les oligomères de MDI double la concentration, les deux biais étant calculés avec un niveau de confiance de 95%. La validation de la nouvelle méthode par rapport à la méthode de référence barboteurs permet de constater un niveau de variabilité inférieur aux autres méthodes d'échantillonnage auparavant comparées avec cette méthode. À titre d'exemple, les stratégies par filtre sous-estiment les niveaux de MDI mesurés de 6% à 40%, tel que mentionné dans la section 1.5.2. page 15 de la présente étude. Cela permet de conclure que le CIP10M semble être une approche prometteuse pour l'évaluation de l'exposition aux aérosols de MDI générés pendant la pulvérisation de mousse isolante de polyuréthane.

## Abstract

4,4'-methylene diphenyl diisocyanate (MDI) aerosol exposure evaluation in spray foam insulation application is known as being a challenge because the spray foam application actually involves a fast curing process. Available techniques are either not user-friendly or are inaccurate or not validated for this application. To address these issues, a new approach using a CIP10M was developed to appropriately collect MDI aerosol in spray foam insulation while being suitable for personal sampling. The CIP10M is a commercially available personal aerosol sampler that has been validated for the collection of microbial spores into a liquid medium. Tributylphosphate with 1-(2-methoxyphenyl)piperazine was introduced into the

CIP10M to collect and stabilize the MDI aerosols. The LOD and LOQ of the method were 0.007 µg/ml and 0.024 µg/ml respectively. The dynamic range was from 0.024 µg/mL to 0.787 µg/mL (with  $R^2 \geq 0.990$ ), which corresponds to concentrations in the air from 0.8 µg/m<sup>3</sup> to 26.2 µg/m<sup>3</sup>, assuming 60 min of sampling at 10 L/min. The intra-day and inter-day analytical precisions were <2% for all of the concentration levels tested, and the accuracy was within an appropriate range of  $98 \pm 1\%$ . No matrix effect was observed, and a total recovery of 99% was obtained. Parallel sampling was performed in a real MDI foam spraying environment with a CIP10M and impingers containing toluene/1-(2-methoxyphenyl)piperazine (reference method). The results obtained show that the CIP10M provides levels of MDI monomer in the same range as the impingers, and higher levels of MDI oligomers. The negative bias observed for MDI monomer was between 2% and 26%, whereas the positive bias observed for MDI oligomers was between 76% and 113%, with both biases calculated with a confidence level of 95%. The CIP10M seems to be a promising approach for MDI aerosol exposure evaluation in spray foam applications.

Keywords: CIP10, MDI, aerosol, polyurethane foam, oligomer

### 3.1 Introduction

4,4'-methylene diphenyl diisocyanate (MDI) is used in many industrial applications involving polyurethane. MDI is known as a respiratory and cutaneous chemical sensitizer and irritant. The main work-related illness linked to MDI monomer and oligomer overexposure is occupational asthma (Banks *et al.*, 1986; Musk *et al.*, 1988; Mapp *et al.*, 1988; Malo *et al.*, 1983; Vandenplas *et al.*, 1988; Mapp *et al.*, 1999). Most countries have established their occupational exposure limit (OEL) at 5 ppb (Québec, 2012; ACGIH, 2013; NIOSH, 1996; SNBOSH, 2000; OSHA, 1992) for the MDI monomer. One application in which MDI is used is the spraying of insulation foam. Accurate evaluation of the air in workplaces where MDI-based

insulation foam is applied is critical for adequately protecting workers against exposure. It has been reported that sampling of MDI in fast curing applications could be a challenge when using existing filter sampling techniques (Streicher *et al.*, 1998, Lesage *et al.*, 2007; Puscasu *et al.*, 2014).

Isocyanates in air can be found in two different forms: vapor and aerosols. However, it has been shown that MDI in spray foam insulation industries is mainly present as an aerosol with a negligible vapor phase (Roberge *et al.*, 2009). To sample the MDI aerosols in these applications, the reference method for exposure evaluation is the impinger (MDHS 25/3, 1999; Lesage *et al.*, 2007; Puscasu *et al.*, 2014). An impinger collects the aerosol using an air flow impacting in a solvent containing a derivatization agent. The MDI aerosol is therefore solubilized rapidly by the solvent and stabilized rapidly by the derivatization agent. Because the collection and reaction occur rapidly in the liquid medium, the efficiency of the device has been thought to be optimal. The stable derivative formed can be analyzed in the laboratory using liquid chromatography techniques (Lesage *et al.*, 2007; Puscasu *et al.*, 2014). This being said, the impinger approach has severe limitations. Risk of explosion is associated with this sampling device when it is used with a volatile solvent. Potential leakages may occur during sampling in the personal breathing zone. Finally, the risk of flask breakage leading to solvent spill is an additional issue with this sampling device. For several decades, studies have investigated alternate sampling techniques that would avoid the limitations linked to the use of impingers, but offering the same sampling efficiency. Sampling devices such as filters (Lesage *et al.*, 2007; Streicher *et al.*, 1998; Marand *et al.*, 2005), denuders (ASSET EZ4-NCO, Sigma-Aldrich) (Marand *et al.*, 2005; Nordqvist *et al.*, 2005) and other equipment (Rudzinski *et al.*, 1998; Rando *et al.*, 1999) have been proposed, but so far, either limitations in term of efficiency or a lack of characterization for MDI during spray foam insulation application have been reported (Lesage *et al.*, 2007; Puscasu *et al.*, 2014).

The investigation of a new alternative based on the CIP10 for MDI sampling during spray foam insulation application has recently been published (Puscasu *et al.*, 2014;



www.tecora.com, June 2014; Gorner *et al.*, 2006). The CIP10 is designed to collect air samples at a high flow rate of 10L/min. Multiple configurations could be used, but the configuration for microorganism (CIP10M) sampling, shown in fig. 3.1, has recently been adapted (Puscasu *et al.*, 2014) to MDI aerosols.



**Figure 3.1** CIP10M configuration

It is reported that this configuration has aspiration efficiency slightly higher than the inhalable convention, thus making it an efficient sampler for relatively large particles (Gorner *et al.*, 2006). Since this sampler uses the centrifugal force to collect particles, the collection efficiency differs from the aspiration efficiency. It was determined that the collection efficiency is approximately 20% for particles smaller than 1  $\mu\text{m}$  and is higher than 95% for aerosols having aerodynamic diameters greater than 2.8  $\mu\text{m}$  (Gorner *et al.*, 2006). For use in sampling MDI aerosols, the aqueous medium normally used with the CIP10M has been replaced by a non-volatile co-solvent in which the derivatization agent 1-(2-methoxyphenyl)piperazine



(MOPIP) is introduced. When the CIP10M is operating, the air containing the MDI aerosol is aspirated through the CIP10M inlet and directed toward the rotating cup containing the co-solvent. Once the aerosols impact the co-solvent by centrifugal force, the MDI aerosols are dissolved in the co-solvent and stabilized rapidly by the MOPIP. The mixture is kept inside the cup by continuous centrifugation at high speed (~7000RPM) and the air is evacuated through slits on top of the rotating cup. No sampling pumps are needed as the CIP10M has its own motor, and the collected sample can be further analyzed in the laboratory by liquid chromatography techniques. It is believed that the sampling efficiency for MDI aerosol would be optimal, as most of the particles are  $>10\text{ }\mu\text{m}$  (Lesage *et al.*, 2007), which is within the efficient sampling range of the CIP10M.

Up to now, this technique for MDI aerosol sampling has been used only in the laboratory, and no field study has been reported. The objective of this paper is to describe the laboratory optimization of the CIP10M device for efficient MDI sampling and to compare the performance of a CIP10M for MDI aerosol sampling in real field operations of spray foam insulation application with the impinger reference technique.

## 3.2 Experimental

### 3.2.1 Chemicals

MDI (98% purity), MOPIP (98% purity), dimethylpolysiloxane (DMPS; viscosity 5cSt), tributylphosphate (TBP;  $>99\%$ ), dimethylsulfoxide (DMSO;  $>99.9\%$ ) and acetic anhydride (AA; 98% purity) were obtained from Sigma-Aldrich (Milwaukee, USA) and were used without any further purification. Mondur 541 polymeric MDI (pMDI) was obtained from Bayer Material Science (Leverkusen, Germany). Acetonitrile (ACN), water ( $\text{H}_2\text{O}$ ), both optima grade, and sodium acetate (99.4% purity) were obtained from Fisher Scientific (Canada). Glacial acetic acid was obtained from J.T. Baker.

Toluene (99.9% purity) was obtained from EMD Millipore Corp. (Billerica, MA, USA). The in-house synthesis of MDI-MOPIP monomer derivative and the purity check were done using a known and reliable procedure (Puscasu *et al.*, 2014; Tremblay *et al.*, 2003). The in-house synthesis of MDI-MOPIP oligomers was done using the same protocol as for the MDI-MOPIP monomer, except that the MDI monomer was replaced by pMDI (Puscasu *et al.*, 2014).

### 3.2.2 Instruments and analytical conditions

#### 3.2.2.1 Impinger analysis

The UHPLC system coupled to a photodiode array detector (PDA) consisted of an Agilent series 1290 (Mississauga, ON, Canada). The analytical column used was a Zorbax Bonus RP, 3.5  $\mu\text{m}$ , 4.6 mm X 150 mm from Agilent. The software used to operate the system and analyze the data was Chemstation. The calibration curve regression was linear fit.

The mobile phase was composed of ACN (eluent A), water + 152 mM sodium acetate adjusted to pH 6 with acetic acid (eluent B). The eluents were degassed with a 13-mm Acrodisc CR13 PTFE filter syringe, 0.2  $\mu\text{m}$  from PALL Corporation Life Science (Ville St-Laurent, QC, Canada). UHPLC separation was achieved using an isocratic program of 62% eluent A for 40 minutes. The flow rate was 1.0 mL/min and the column was kept at room temperature. The injection volume was 20  $\mu\text{L}$ . The PDA detector was operated between 200-400 nm and the quantification was done at 250 nm.

#### 3.2.2.2 CIP10M analysis

The HPLC-PDA system consisted of an Agilent series 1100 (Mississauga, ON, Canada). The analytical column used was a Luna C18 (2), 3  $\mu$ m, 3 mm X 150 mm from Phenomenex (Torrance, CA, USA). The software used to operate the system and analyze the data was Chemstation. The calibration curve regression was linear fit.

For CIP10M/DMPS analysis, the mobile phase was composed of ACN (eluent A), water + 152 mM sodium acetate adjusted to pH 6 with acetic acid (eluent B). The eluents were degassed with a 13-mm Acrodisc CR13 PTFE filter syringe, 0.2  $\mu$ m, from PALL Corporation Life Science (Ville St-Laurent, QC, Canada). HPLC separation was achieved using an isocratic program of 60% eluent A for 40 minutes. The flow rate was 0.6 mL/min and the column was kept at room temperature. The injection volume was 20  $\mu$ L. The PDA detector was operated between 200-400 nm and the quantification was done at 250 nm. For the CIP10M/TBP analysis, the same conditions as above were used except that a gradient was used rather than an isocratic elution program. The gradient was 58% eluent A for 7 minutes at 0.5 mL/min, then ramped to 75% eluent A in 0.01 minutes and maintained for 11 minutes at 0.4 mL/min. Column equilibration was done at 58% eluent A for 7 minutes at 0.5 mL/min.

### 3.2.3 Sample and standard preparation

The impinger samples and standards were prepared using a well-established procedure (MDHS 25/3, 1999; Lesage *et al.*, 2007). The CIP10M/DMPS samples and standards were prepared using a protocol previously optimized and described (Puscasu *et al.*, 2014). The CIP10M/TBP samples were prepared by directly diluting the TBP from the CIP10M 1:9 in ACN+AA 0.5%. For the preparation of the MDI-MOIP standards with TBP, the MDI-MOIP monomer stock solution was prepared separately by dissolving 20 mg of the respective powder in 100 mL of TBP. The calibration standards were prepared by spiking aliquots of the stock solutions into the 0.5 mg/mL TBP-MOIP/ACN+AA 0.5% (1/9) liquid medium. Five calibration points



were used for the MDI-MOPIP monomer. The concentrations of the calibration standards for the MDI-MOPIP monomer were 0.079 µg/mL, 0.118 µg/mL, 0.197 µg/mL, 0.394 µg/mL and 0.787 µg/mL. The protocol used to prepare the standard was the same as the one used to prepare the samples. The MDI-MOPIP monomer stock solution was kept at 4°C. Results for the oligomers are calculated as the total peak area detected and quantified using the standard curve prepared with the MDI-MOPIP monomer since no individual pure MDI-MOPIP oligomer standards are available. When needed, the second peak after the MDI monomer, known as MDI triisocyanate, was quantified as a discrete compound using the standard curve prepared with the MDI-MOPIP monomer in order to provide explanations of the sampling results presented further.

#### 3.2.4 Analytical performance evaluation

The impinger method (MDHS 25/3, 1999; Lesage *et al.*, 2007) and the CIP10M/DMPS method (Puscasu *et al.*, 2014) have been previously described. The CIP10M/TBP method was validated as follows. The analytical parameters were evaluated for MDI-MOPIP monomer using the sample preparation procedure described above. The recovery and matrix effect were investigated by comparing 6 replicates at 5 concentration levels spiked in TBP + MOPIP (0.5 mg/mL) with replicates spiked into pure ACN. The concentrations of the replicates were identical to the ones used to build the calibration curve. The limit of detection (LOD) and the limit of quantification (LOQ) reported were based on signal-to-noise ratios of 3:1 and 10:1 respectively. The intra-day precision was calculated from 6 separate measurements of 5 different concentrations in the desired dynamic range on a single day. The inter-day precision was calculated from 5 different concentrations distributed over the entire dynamic range and repeated 6 times for each measurement by the same person on the same instrument, but on 6 different days. The accuracy was evaluated by analyzing a known concentration of MD-MOPIP



prepared from a second stock solution in the dynamic range and quantified using a standard curve.

### 3.2.5 Air sample collection

Particle sizes were measured using 8-stage Marple Sierra 298 impactors from Thermo Scientific (Canada). The mass collected by the impactors was corrected in relation to the median variation observed for a group of six blank substrates. The results were then corrected according to the curves supplied by the manufacturer to take into account wall deposition losses. The standard deviations (GSD) were calculated by assuming a lognormal distribution, therefore by drawing a regression line on the log probability graph of the particle size distribution. Only the most significant points were used, by giving less weight to the cumulative points below 10% and above 90%, as recommended in the literature (Lodge *et al.*, 1986). Simpson's rule was applied during calculation and is described in the literature (Lodge *et al.*, 1986). To be able to compare the samples, the histograms of the particle size distributions were normalized. The mass percentages for each particle diameter could thus be evaluated directly from the histograms.

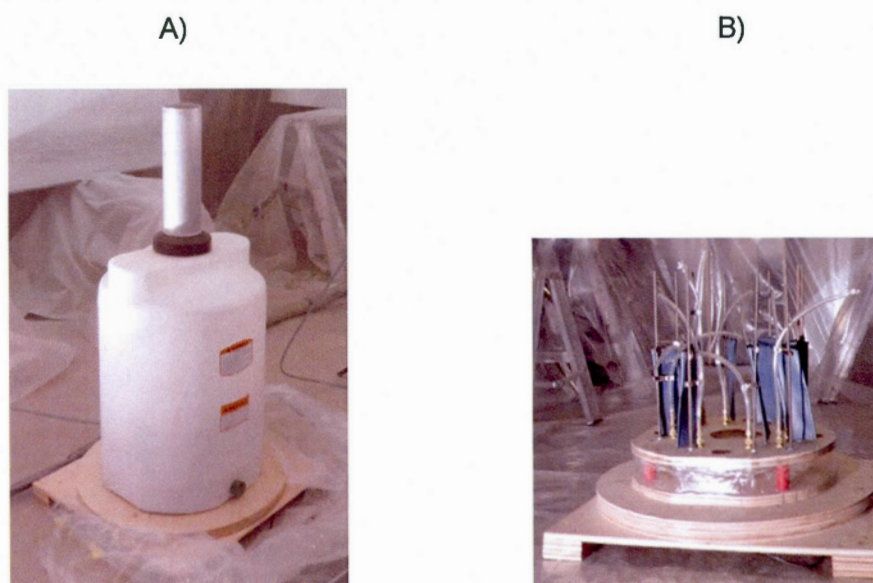
MDI aerosols were sampled in parallel with impingers and the CIP10M. The 25-mL impingers were from SKC (Eighty Four, PA, USA). Impinger samples were collected at a flow rate of 1 L/min using an SKC pump model 224-PCXR4/8 (Eighty Four, PA, USA). The flow rate was calibrated using a TSI 4146 flowmeter (Shoreview, MN, USA). 15 mL of toluene containing 0.1 mg/mL of MOPIP was added to the impinger for aerosol sampling. No backup filter cassettes were used in series with the impingers because no small particles ( $< 2 \mu\text{m}$ ) were expected (Lesage *et al.*, 2007). The aspiration efficiency of the impinger was determined equivalent to an inhalable fraction sampler, the IOM sampler, for the collection of pMDI (Hext *et al.*, 2003) in the aerodynamic diameter range of 5 – 30  $\mu\text{m}$ .

The CIP10Ms used were from Arelco (Fontenay-sous-Bois Cedex, France) and were run at 10 L/min as shown in the picture in Figure 3.1. The initial CIP10M calibration was done using a TSI 4043 flowmeter (Shoreview, MN, USA) and a calibration device supplied by Arelco. The flow rate was then measured in the field using a 6236SI tachometer also supplied by Arelco. 2 mL of TBP containing 0.5 mg/mL of MOPIP were added to the cup for aerosol sampling. The CIP10M was kept in a vertical position when the cup was immobile to avoid leakage. The CIP10M can be moved freely when the cup rotates at high speed since the liquid is kept inside the cup by centrifugal force.

### 3.2.6 Workplace setup and jar

Spraying of MDI-based polyurethane insulation foam was performed by a professional sprayer from Isolation Majeau et Frères (St-Esprit, QC, Canada). The isocyanate component of the sprayed foam was Isocyanate A100, CAS nos. 9016-87-9, 101-68-8, and 26447-40-5 from Demilec (Boisbriand, QC, Canada) with a ratio of monomer: oligomers of 40:60. The sprayer worked in a 3.1 m x 4.0 m X 2.3 m room with the ceiling and walls covered by a vinyl curtain. Two plywood panels (1.2 m x 2.4 m) were placed in the room and the sprayer applied 2 cm of foam on each plywood panel every 5 minutes, using exactly the same procedure as in a normal working day. After each application, the sprayer was asked to leave the room. Each test consisted of this procedure repeated at least 4 or 5 times, which led to a test duration of approximately 30 minutes. Inside the room, a jar was positioned near the sprayer. The jar shown in Figures 3.2 A and B has a diameter of 45 cm, a height of 65 cm, and an inlet tube of 40 cm with an orifice diameter of 10 cm fixed on its top. Each sampler was fixed 40 cm from the inner bottom. A fan located at the bottom of the jar sucked air at a flow rate of 94 L/min through the inlet. The velocity of the air at the jar inlet was measured with an 8384-M-GB anemometer from TSI. The objective of using the jar was to create a homogenous environment in order to expose several samplers to the same concentration and thus avoid potential

orientation effects. The jar was compatible with all the sampling devices used. Up to 10 sampling devices can be run in parallel inside the jar per test to accomplish inter-method comparison. The amount of MDI-based foam sprayed per test allowed the concentration of MDI in the room to reach 50-150% of the typical OEL ( $0.051 \text{ mg/m}^3$  MDI monomer).



**Figure 3.2** A) Overall sampling jar; B) Inside sampling jar

### 3.2.7 Statistics

MDI concentrations were compared between the impinger and CIP10M sampling methods in a total of 12 different tests. Descriptive statistics (histograms, normal probability plots) were applied to determine MDI monomer and oligomer data distributions. Since preliminary investigation indicated a within-test correlation between MDI concentrations (monomer and oligomers), analyses were carried out using linear mixed effect models assuming a hierarchical structure of the data, with the MDI concentration results as the dependent variable. The MDI sampling method (impinger; CIP10M) was included in the models as a fixed effect, and the test number as a random effect. MDI concentrations were not log transformed because



the monomer and oligomer distributions were approximately normal. The following model was fit to the data:

$$C_{ij} = \alpha + \beta * \text{method}_{ij} + a_i + \varepsilon_{ij}$$

MDI concentrations ( $C_{ij}$ ) in  $\text{mg}/\text{m}^3$  were modeled as an intercept ( $\alpha$ ), plus a sampling method effect ( $\text{method}_{ij}$ ), a random intercept  $a_i$  that is assumed to be normally distributed with mean 0 and variance  $\sigma_a^2$ , and residual error ( $\varepsilon_{ij}$ ). The index  $i$  refers to tests ( $i = 1, \dots, 12$ ) and  $j$  to the observation within a test ( $j = 1, \dots, 6$ ). The term  $\varepsilon_{ij}$  is the within-test variation, and is assumed to be independently normally distributed with mean 0 and variance  $\sigma^2$ . The plot of residuals against fitted values showed some evidence of heterogeneity because the residual spreads were different between the two MDI sampling methods. The random structure was optimized by adding a different residual standard deviation for each level of the method variable. All analyses were performed using R 2.14.2 statistical software (R Development Core Team, Vienna, Austria).

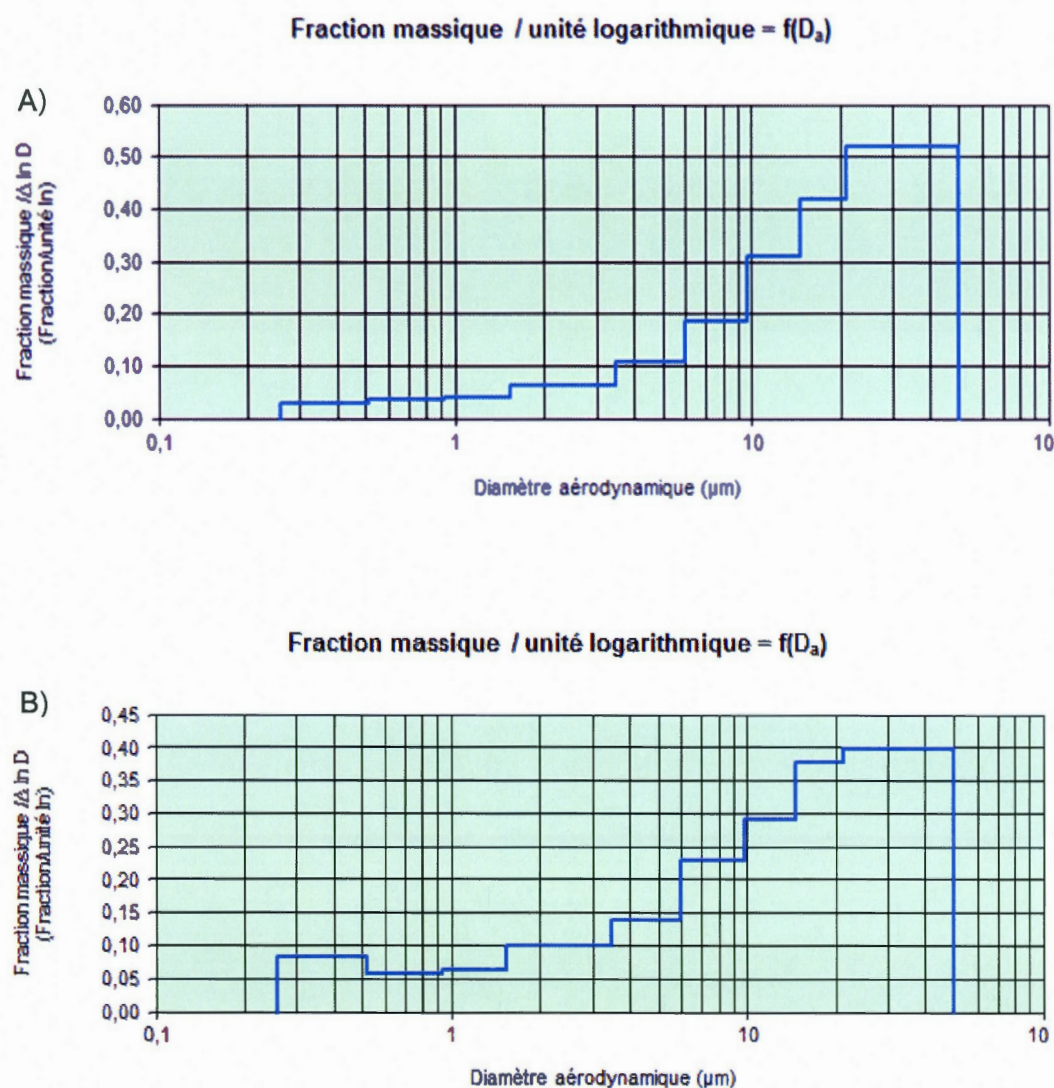
### 3.3 Results and discussion

#### 3.3.1 Laboratory optimization

Before the formal comparison of the sampling devices was done, the experimental setup was characterized in order to determine whether it was suitable to perform an inter-method comparison. First, the particle size distribution of the MDI aerosols was evaluated inside and outside the jar to make sure that the jar had no significant effect on the particle size distribution of the aerosols emitted by the spray gun. Figures 3A and 3B show the particle size histograms inside and outside the jar. The mass median aerodynamic diameter (MMAD) measured outside the jar was  $20 \mu\text{m}$  with a geometric standard deviation (GSD) of  $4 \mu\text{m}$ , and the MMAD inside the jar was  $13 \mu\text{m}$  with a GSD of  $7 \mu\text{m}$ . Since no significant particle size difference was



measured inside and outside the jar, we concluded that the jar did not segregate the particles at its inlet. Moreover, the particle size distributions measured were similar to those obtained in another study (Lesage *et al.*, 2007). These results also supported the decision not to use backup filter cassettes with the impingers.



**Figure 3.3** Particle size distribution of the MDI aerosols : (A) Outside jar; (B) Inside jar

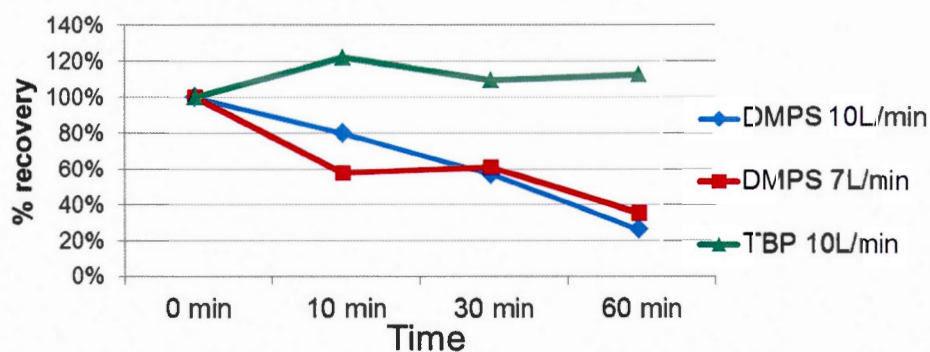
Second, impingers (n=8) were placed inside the jar to establish the MDI concentration variability inside the jar. Table 3.1 shows the monomer and oligomer concentrations obtained inside the jar after 2 different tests. As can be observed in Table 3.1, the variability is minimal and acceptable for all the samples collected with the impingers for the monomer (6 to 24%) and the oligomers (11 to 25%). Moreover, the same monomer/oligomer ratios were obtained inside and outside the jar (data not shown), confirming the absence of effect on the chemical form of MDI. It was therefore considered that the jar produced a homogenous and representative atmosphere of a typical workplace in which MDI-based insulation foam is applied.

**Tableau 3.1** Homogeneity inside the jar

Sampling time (min)	Sampled MDI (mg/m <sup>3</sup> )			
	Impinger inside jar, n=8 (1 L/min)		CIP10M, n=5 (10 L/min)	
	Monomer	Oligomers	Monomer	Oligomers
45	0.17 ± 0.01	0.09 ± 0.01	X	X
54	0.17 ± 0.04	0.08 ± 0.02	X	X
31	X	X	<0.08	<0.08

As a final step in this initial attempt, the CIP10M (n=5) with DMPS+MOPIP (Puscasu *et al.*, 2014) was used inside the jar under the same conditions as the impingers were used to assess MDI concentration variability. As can be seen in Table 3.1, the MDI concentration levels obtained with the CIP10M containing DMPS+MOPIP were below the LOQ for each sampler. From this experiment, it was obvious that the CIP10M with DMPS+MOPIP would have to be modified before any further sampling comparison could be performed since the device did not collect or retain any MDI. Several hypotheses can be made to explain the results obtained in Table 3.1 with the CIP10M containing DMPS+MOPIP. However, the hypothesis that had more

impact in addressing the issue was the sample loss evaluation. To evaluate the potential sample loss, a known amount of MDI monomer was spiked inside the cup containing DMPS+MOPIP and the device was run for more than 1h, and the residual MDI derivative was measured at several time points. The experiment was conducted at 10 L/min and 7 L/min. The results are presented in Figure 3.4. This figure shows that a significant amount of MDI monomer derivative is lost after 1h. The experiment was also tried with MDI-MOPIP derivate and the same trend has been observed (data not shown). DMPS does not seem to be an efficient medium for MDI sampling with a CIP10M since sample loss occurs with this medium. DMPS was initially proposed because this substance is non-volatile, non-flammable and minimally toxic. At this point, the DMPS was replaced with TBP which is also non-volatile, non-flammable and already used in some MDI sampling (Lesage *et al.*, 2007). As can be seen in Figure 3.4, the replacement of DMPS with TBP addressed the sample loss issue. Since TBP is solvent-based, a solvation shell (Marcus, 1985) is formed around the MDI derivative. This shell is not present with DMPS because this substance is polymer-based. The additional interaction offered by the TBP solvation shell seems to help retain the MDI derivative inside the CIP10M during centrifugation and avoid sample loss.



**Figure 3.4** Sample loss evaluation



Some laboratory validation was conducted with the CIP10M containing TBP+MOPIP to establish the analytical performances. As was done with DMPS (Puscasu *et al.*, 2014), the reaction kinetics between the MDI and the MOPIP was measured (data not shown). Kinetics similar to the one obtained with an impinger was observed, as has been seen in the past for DMPS (Puscasu *et al.*, 2014). The use of TBP does not prevent the reaction between MDI and MOPIP, and a quantitative reaction is obtained. Analytical performances by HPLC-DAD have been previously described for DMPS (Puscasu *et al.*, 2014) and were re-established with TBP for the selectivity, specificity, recovery, matrix effect, carryover, dynamic range, LOD/LOQ, precision and accuracy. Table 3.2 summarizes the analytical performances obtained with TBP. The analytical performances obtained were not different from the one obtained with DMPS and the method was ready to be tested in a field comparison.

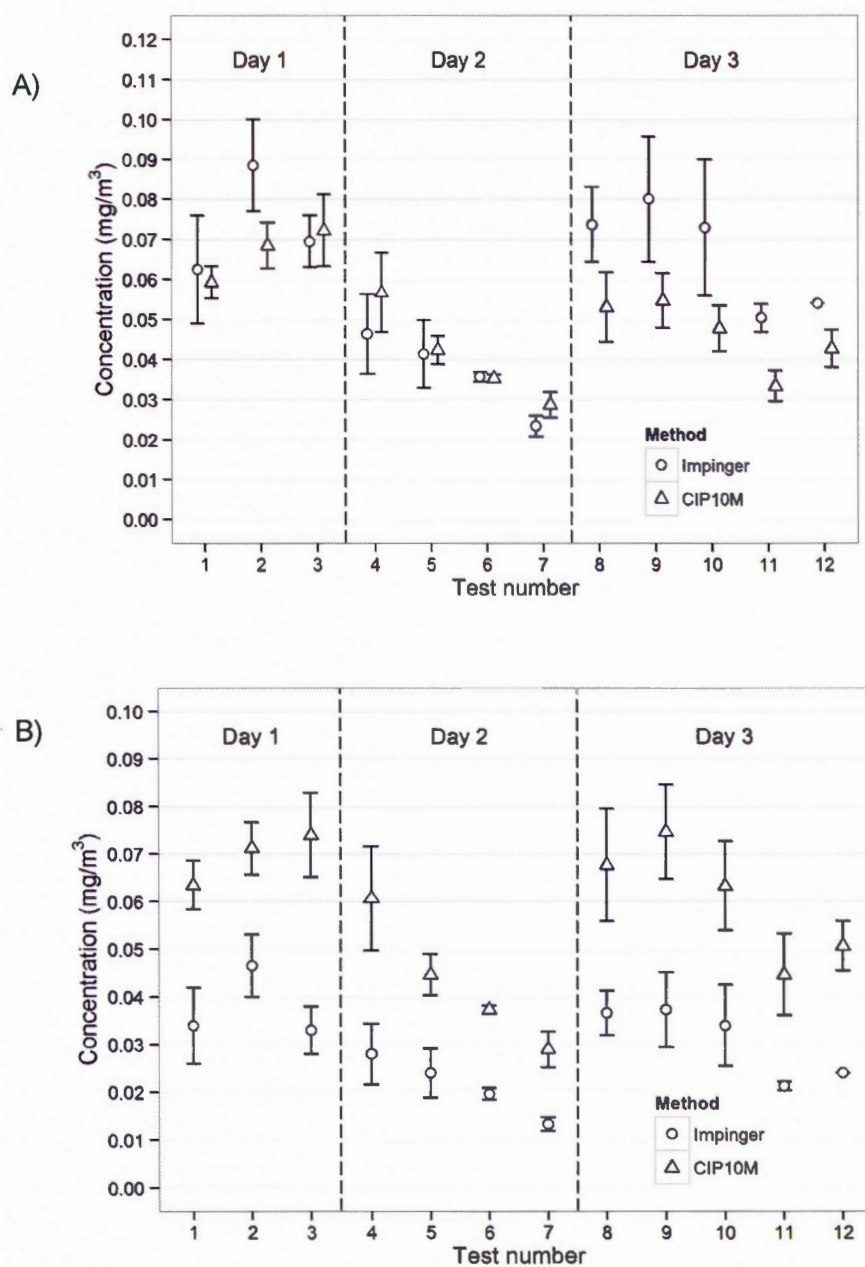
**Tableau 3.2** Analytical performances with TBP+MOPIP

Analytical parameters	MDI-MOPIP
LOD	0.007 µg/mL
LOQ	0.024 µg/mL
Intra-day precision	2%
Inter-day precision	1%
Recovery	99 ± 9%
Accuracy	98 ± 1%
Matrix effect	< 5%

### 3.3.2 Field comparison

The tests were conducted over three different days in order to obtain a sufficient number of samples to achieve statistical method reliability with a high level of confidence without overwhelming the workers. The three datasets are presented in Figure. 3.5 A and B.





**Figure 3.5** Results of the parallel sampling for (A) MDI monomer (B) MDI oligomers

As can be seen in Figure 3.5A, the MDI monomer concentrations provided by the CIP10M sampling method were 14% (95% approximate confidence interval (CI) 2-

26%) lower than the ones provided by the impingers. The CIP10M aspiration efficiency was not considered to be significantly different as compared to the impinger efficiency and thus cannot explain the difference observed in the results. However, a bias of 14% is considered very low compared to the typical environmental variability observed in exposure data in workplaces (AIHA, 2006). A closer look at Figure 3.5A, day 3 data, reveals a different trend as compared to day 1 and 2 data between the impinger and CIP10M results, with a higher variability for the impinger results. When restricting the analysis to days one and two, the results show that the two sampling methods (i.e., CIP10M vs impingers) provided comparable results (difference of 0% (95% CI: 15 to 15%)). Nevertheless, the authors were unable to explain the inconsistency observed in the MDI monomer results for day 3. For oligomers, the CIP10M provided higher concentrations than the impingers as shown in Figure 3.5B. The MDI oligomer concentrations provided by the CIP10M sampling method were approximately two times greater (difference of 94% (95% CI: 76-113%)) than the ones provided by the impingers as seen in Figure 3.5B. This difference cannot be interpreted because even if the impinger were chosen as the reference method, the absolute recovery for MDI oligomers has never been formally established for this sampling technique. However, the amount of oligomers detected agrees with the formulation of the foams used. Moreover, the quantitation of the MDI triisocyanate as a discreet compound conducts to higher levels in the CIP10M as compared to the impinger. The CIP10M appears to be more efficient than the impingers for the collection and derivatization of MDI oligomers.

### 3.4 Conclusion

CIP10M technology is promising for industrial hygienists who want to evaluate MDI levels when rapidly curing MDI-based products are sprayed. A CIP10M containing TBP+MOPIP provided MDI monomer concentrations with a negative bias between 2% and 26% as compared to the impinger reference method. However, the main portion of the bias is due to inconsistent results obtained with the impingers on the

third day of the evaluation since the first two days showed results without any statistical differences. Nevertheless, the inclusion of all the data represent a bias much lower than the typical environmental variability observed in an industrial hygiene context. The MDI monomer concentrations obtained with the CIP10M were therefore considered similar to those obtained with the reference impinger method. Moreover, MDI oligomer concentrations were sampled more efficiently with the CIP10M than with the impingers, as demonstrated by the positive bias obtained between 76% and 113%. This comparative study could be extended to other sampling devices available on the market for isocyanates, where formal comparison could be done using this study's setup.

### 3.5 Acknowledgements

The authors would like to thank Lucile Richard for her technical involvement; she contributed significantly to this project during the field sampling and in the laboratory analysis. Also, the authors thank Claude Létourneau, Pierre Drouin and Jacques Lesage who provided invaluable contributions and advice. Our thanks also go to Isolation Majeau et Frères who opened their doors for us to conduct the field sampling, and finally, to the IRSST and UQAM for their instrumental and financial support.

### 3.6 References

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2013) Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices, Cincinnati, OH, USA.

AIHA: American Industrial Hygiene Association, Ignacio JS and Bullock WH. (2006)



A strategy for exposure assessment, 3rd edition, Fairfax, VA, USA.

Banks DE, Butcher BT and Salvaggio JE. (1986) Isocyanate-induced respiratory disease. *Ann. Allergy*; **57**: 389-96.

Baur X, Dewair M and Rommelt H (1984) Acute airway obstruction followed by hypersensitivity pneumonitis in an isocyanate (MDI) worker. *J. Occ. Med*; **26** (4): 285-7.

Bello D, Woskie SR, Streicher RP, Liu Y, Stowe MH, Ellen EA. (2004) Polyisocyanates in occupational environments: a critical review of exposure limits and metrics. *Am J Ind Med*; **46** (5): 480-91.

Gagné S, Lesage J, Ostiguy C and Van Tra H. (2003) Determination of unreacted 2,4-toluene diisocyanate (2,4TDI) and 2,6-toluene diisocyanate (2,6TDI) in foams at ultratrace level by using HPLC-CIS-MS-MS. *Analyst*; **128** (12): 1447-51.

Gagné S, Lesage J, Ostiguy C, Cloutier Y and Van Tra H. (2005) Quantitative determination of hexamethylene diisocyanate (HDI), 2,4-toluene diisocyanate (2,4-TDI) and 2,6-toluene diisocyanate (2,6-TDI) monomers at ppt levels in air by alkaline adduct coordination ionspray tandem mass spectrometry. *J. Environ. Monit*; **7**: 145-50.

Görner P, Fabriès JF, Duquenne P, Witschger O and Wrobel R. (2006) Bioaerosol sampling by a personal rotating cup sampler CIP 10-M. *J Environ Monit*; **8** (1): 43-8.

Hext PM, Booth K, Dharmarajan V, Karoly WJ, Parekh PP. (2003) A comparison of the sampling efficiencies of a range of atmosphere samplers when collecting polymeric diphenylmethane di-isocyanate (MDI) aerosols. *Appl Occup Environ Hyg*; **18** (5):346-57.



<http://www.tecora.com/fr/cip10/1099-cip10.html> , consulted in June 2014.

Lesage J, Stanley J, Karoly WJ and Lichtenberg FW. (2007) Airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentrations associated with the application of polyurethane spray foam in residential construction. *J Occup Environ Hyg*; **4**: 145-55.

Lodge Jr JP and Chan TL. (1986) AIHA Monograph Series: Cascade Impactor Sampling & Data Analysis AIHA. Fairfax, VA, USA.

Malo JL, Ouimet G, Cartier A, Levitz D and Zeiss CR. (1983) Combined alveolitis and asthma due to hexamethylene diisocyanate (HDI), with demonstration of crossed respiratory and immunologic reactivities to diphenylmethane diisocyanate (MDI). *Allergy Clin. Immunol*; **72**: 413-9.

Mapp CE, Corona PC, De Marko N and Fabbri L. (1988) Persistent asthma due to isocyanates. A follow-up study of subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate (TDI). *Am. Rev. Respir. Dis*; **137**: 1326-9.

Mapp CE, Butcher BT and Fabbri L. (1999) Polyisocyanates and their prepolymers. Published in *Asthma in the Workplace*. Edited by I.L. Bernstein, Chan-Yeung M, Malo JL and Bernstein DI, Marcel Dekker, New York: 457-478.

Marand A, Karlsson D, Dalene M and Skarping G. (2005) Solvent-free sampling with di-n-butylamine for monitoring of isocyanates in air. *J Environ Monit*; **7**: 335-43.

Marcus Y (1985). Ion solvation. *J. Wiley & Sons Limited*, New York, USA.

MDHS 25/3 : Methods for the Determination of Hazardous Substances 25/3 - Organic isocyanates in air. <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs25-3.pdf>

Musk AW, Peters JM and Wegman DH. (1988) Isocyanates and respiratory disease: current status. *Am. J. Ind. Med*; **13**: 331-49.

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Alert. (1996) Publication no. 1996-111, Cincinnati, OH, USA.

Nordqvist Y, Nilsson U, Colmsjo A, Dahl A and Gudmundsson A. (2005) A chemisorptive cylindrical denuder designed for personal exposure measurements of isocyanates-evaluation on generated aerosols of 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *J Environ Monit*; **7**: 469-74.

OSHA, Occupational Safety and Health Administration: CFR: Code of Federal Regulations. (1992) Government Printing Office, Office of the Federal Register, 29 CFR \* 1910.1000, Washington, DC, USA.

SNBOSH: Swedish National Board of Occupational Safety and Health. (2000) Occupational exposure limit values. *Arbetskyddsstyrelsens författningssamling*, AFS 2000:3, Liber, Stockholm, Sweden.

Puscasu S, Aubin S, Van Tra H and Gagné S. (2014) Adaptation of CIP10 for the sampling of 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate aerosols. *Anal. Methods*; **6**: 1101-7.

Québec, Éditeur officiel. (2012) Regulation respecting occupational health and safety, OC 915-2011, Québec, Canada.

Rando RJ and Poovey HG. (1999) Development and application of a dichotomous vapor/aerosol sampler for HDI-derived total reactive isocyanate group. *Am Ind Hyg Assoc J*; **60**: 737-46.

Roberge B, Gravel R and Drolet D (2009) 4,4'-Diphenylmethane Diisocyanate (MDI) Safety Practices and Concentration During Polyurethane Foam Spraying. *Studies and Research Projects Report R-629*, Montréal, IRSST, 79 pages. Free download available: <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-629.pdf> .

Rudzinski WE, Yin J, Norman SH and Glaska DA (1998) Determination of hexamethylene-based isocyanates in spray-painting operations. Part 1. Evaluation of a polyurethane foam sponge sampler. *Analyst*; **123**: 2079-83.

Streicher RP, Reh CM, Rosa Key-Schwartz MS, Schlecht PC and Cassinelli ME. (1998) *NIOSH Manual of Analytical Methods*, Chapter K ,115-40.

Tremblay P, Lesage J, Ostiguy C and Van Tra H (2003) Investigation of the competitive rate of derivatization of several secondary amines with phenylisocyanate (PHI), hexamethylene-1,6-diisocyanate (HDI), 4,4'-methylenebis(phenyl isocyanate) (MDI) and toluene diisocyanate (TDI) in liquid medium. *Analyst*; **128**: 142-9.

Vandenplas G, Cartier A, Lesage J, Perrault G, Grammer LC and Malo JL. (1988) Occupational asthma caused by a prepolymer but not the monomer of toluene diisocyanate (TDI). *J. Allergy Clin. Immunol*; **June**: 1183-8.

## CHAPITRE IV

### ARTICLE 3

#### Comparison Between the Sampling Devices

#### ASSET EZ4 NCO and Impinger for the Aerosol Sampling of 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate in Spray Foam Application

Silvia Puscasu<sup>1,2</sup>, Simon Aubin<sup>1</sup>, Yves Cloutier<sup>1</sup>, Philippe Sarazin<sup>1</sup>, Huu Van Tra<sup>2</sup> and  
Sébastien Gagné<sup>1\*</sup>

1. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 505  
boul. De Maisonneuve Ouest, Montréal, Québec, Canada H3A 3C2
2. Université du Québec à Montréal, Chemistry Department, 2101 rue Jeanne-  
Mance, Montréal, Québec, Canada H3C 3P8.



#### 4 Comparison Between the Sampling Devices ASSET EZ4 NCO and Impinger for the Aerosol Sampling of 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate in Spray Foam Application

Ce chapitre répond aux objectifs secondaires liés à l'échantillonnage terrain et décrit une évaluation terrain du dispositif d'échantillonnage ASSET EZ4 NCO comparé avec la méthode de référence barboteur. L'article a été soumis pour publication dans la revue *The Annals of Occupational Hygiene*. L'échantillonneur ASSET n'est pas évalué pour l'échantillonnage du MDI dans le procédé de pulvérisation de mousse isolante à polymérisation rapide. Il manque des données dans la littérature sur l'efficacité d'échantillonnage des aérosols de MDI avec ce dispositif comparé à une méthode de référence. Des doutes entourent cette approche principalement dus au fait qu'un faible débit d'échantillonnage est recommandé et qu'une surface de contact limitée est disponible pour dissoudre complètement les aérosols de MDI. Pour confirmer ou infirmer ces doutes, une méthode d'analyse du MDI monomère et des oligomères par LC-MS / MS a été implantée selon la littérature fournie par Supelco. Cette méthode a été appliquée avec succès et permet l'analyse de MDI-DBA et MDI-3-cycles-DBA avec une valeur minimale rapportée de 5 ng/mL, un domaine de linéarité de 5-140 ng/mL, une précision inférieure à 15% et une justesse supérieure à 80%. Cette méthode a été utilisée pour quantifier les aérosols de MDI recueillis avec l'échantillonneur ASSET dans un environnement réel de pulvérisation de mousse isolante de polyuréthane. Les échantillons ont été prélevés en parallèle avec la méthode de référence barboteur toluène/MOPIP sur deux jours différents. Les résultats obtenus montrent que l'échantillonneur ASSET sous-estime les niveaux de MDI monomère et oligomères par rapport à la méthode de référence. Le biais négatif observé pour le monomère de MDI est de 72% avec un niveau de confiance de 95%. Le biais négatif observé pour les oligomères de MDI est de 96% avec le même niveau de confiance. Ces résultats démontrent l'importance de la validation de chaque nouvelle stratégie d'échantillonnage pour chaque application d'isocyanates avant une évaluation formelle de l'exposition des travailleurs.

## Abstract

4,4'-methylene diphenyl diisocyanate (MDI) aerosol exposure evaluation in spray foam insulation application is known to be a challenge. Current available techniques are either not user-friendly or are inaccurate or are not validated for this application. To address these issues, a new approach using a CIP10M was developed for personal sampling of MDI aerosol during spray foam insulation application. This approach was developed because limited sampling and analytical validation data exist for a commercially available sampler, ASSET EZ4-NCO, Supelco, in the context of spray foam insulation, hence the pertinence to compare this sampler to an impinger method, considered to be the best available method to measure MDI monomer and oligomers for this particular application. A LC-MS/MS method for MDI monomer and oligomers analysis was implemented based on the Supelco literature. It allows the analysis of MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA with a minimal reported value of 5ng/mL, a dynamic range of 5-140ng/mL, precision  $\leq 15\%$  and accuracy  $>80\%$ . This method was used to quantify MDI aerosols collected with the ASSET sampler in MDI spray foam environment in parallel with the reference method impinger toluene/MOPIP. The ASSET sampler significantly underestimated the levels of MDI monomer and oligomers when compared to the reference method. The estimated bias was 72% for the monomer and 96% for the oligomers (95% approximate confidence interval). These results demonstrate the importance of evaluating each new sampler for each isocyanate application prior to a formal workers exposure evaluation.

Keyword: ASSET EZ4-NCO sampler, denuder, impinger, MDI, isocyanate.

#### 4.1 Introduction

Polyurethanes are used worldwide in various applications. One application is for insulation foam which involve the polymerisation of an isocyanate, namely 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate (MDI) with a polyol. It is well established that MDI is a respiratory and cutaneous chemical irritant and a sensitizer causing occupational asthma as a major work related illness (Banks *et al.*, 1986; Musk *et al.*, 1988; Mapp *et al.*, 1988; Malo *et al.*, 1983; Vandenplas *et al.*, 1988; Mapp *et al.*, 1999). Isocyanates are usually found under two different forms: vapors and liquid, and in MDI spray foam application it is under dispersed liquid droplets (liquid aerosols) that it is used. (Roberge *et al.*, 2009). In order to protect the workers using this chemical substance, an Occupational Exposure Limit (OEL) has been fixed at 5ppb for the monomer by most of the countries (Québec, 2012; ACGIH, 2013; NIOSH, 1996; SNBOSH, 2000; OSHA, 1992). Even if most of the regulations throughout the world cover only the monomer, both the monomer and the oligomers must be measured in a context of workers protection as both forms can cause work related illness (Bello *et al.*, 2004). It is also known that workers can have symptoms at levels below the OEL (Mapp *et al.*, 1999; Baur *et al.*, 1984; Gagné *et al.*, 2003; Gagné *et al.*, 2005). Reliable and friendly user sampling methods for MDI aerosols exposure evaluation in fast curing application as spray foam insulation have been lacking for several years and are highly needed (Streicher *et al.*, 1998, Lesage *et al.*, 2007; Puscasu *et al.*, 2014A; Puscasu *et al.*, 2014B).

The reference method for MDI aerosol sampling is the impinger toluene/1-(2-methoxyphenyl)piperazine (MOPIP) (MDHS 25/3, 1999; Lesage *et al.*, 2007; Puscasu *et al.*, 2014A; Puscasu *et al.*, 2014B). However, this approach is deficient in term of conviviality in the field for personal sampling. Several alternate technologies have been tried to replace the impinger (Lesage *et al.*, 2007; Streicher *et al.*, 1998; Marand *et al.*, 2005; Nordqvist *et al.*, 2005; Rudzinski *et al.*, 1998; Rando *et al.*, 1999) like the filter cassettes sampling method as the most commons one. Unfortunately, filter cassette sampling approaches underestimate the MDI levels



(Lesage *et al.*, 2007) and the researchers have been looking to come up with new tactics. Recently, a CIP10M has been optimized and used efficiently for MDI aerosol sampling (Puscasu *et al.*, 2014A; Puscasu *et al.*, 2014B). The CIP10M method has been developed because commercially available alternative technologies to impinger and filter cassettes were not extensively validated for MDI aerosols sampling in fast curing application. Some limitations linked to big particle size sampling were suspected, but no data are available in the literature so far to invalidate or confirm these concerns.

Among the recently developed sampling devices, the ASSET EZ4 NCO was put in the market as method of reference to measure the air concentration of most common isocyanates used in the workplace. (Marand *et al.*, 2005; Nordqvist *et al.*, 2005). However, the validation data reported for the context of spray foam insulation were obtained with the prototype but not with the commercial version. The ASSET EZ4 NCO sampler is a small solvent free device that can be more adapted than an impinger to personal sampling. The ASSET EZ4 NCO sampler is a tube with a length of 7 cm and an internal diameter of 0.8cm sampling at a recommended airflow rate of 0.2L/min. Its inner wall is coated with a derivation reagent. A filter with the same derivation reagent is also added after the denuder to collect constituents that could have gone through the denuder. In order to increase the sampler capacity and the collection efficiency of the system, a third V-shaped filter was subsequently placed inside the denuder (Gylestam *et al.*, 2013). As the isocyanates are aspirated through the denuder, they are stabilized by the derivation agent dibutylamine (DBA) once in contact with them and this allows the sample analysis in laboratory. The combination denuder/filter impregnated with DBA used in the ASSET EZ4 NCO sampler provides the same range of collection efficiency than the impinger/filter approach for several applications involving isocyanate vapour forms (Marand *et al.*, 2005; Nordqvist *et al.*, 2005). However, many uncertainties surround this approach for aerosol sampling mainly due to the fact that low sampling rate are required and limited surface contact is available to dissolve and stabilise completely the aerosol which is the main form of MDI in fast curing processes (Puscasu *et al.*, 2014A; Puscasu *et al.*, 2014B).

Stabilisation is thought to be effective only at the aerosol surface leaving the core of the liquid particles to remain reactive because the sampler surface contact does not absorb completely the liquid aerosols. Moreover, the efficiency of the samplers' inlet can be affected especially for large aerosol particles lost by inertia or overestimated by settling (Brockmann *et al*, 2011). Unfortunately, all of the above have not been studied for fast curing applications. However, a direct side by side comparison between the reference method and the ASSET EZ4-NCO approach can be easily achieved. Comparisons have also been made usually with methods using DBA as the derivation agent and this agent is not the one used in the reference method (Marand *et al.*, 2005). Furthermore, no complete analytical methods by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) have been investigated to analyze MDI-DBA oligomers collected with the ASSET sampler. Published method target MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA only (Marand *et al.*, 2005). The objectives of this study are:

- To develop an extended analytical method to quantify simultaneously MDI-DBA and as much MDI oligomers as possible by LC-MS/MS using MDI-DBA standards kits commercially available (Supelco).
- To compare the ASSET EZ4-NCO with the reference impinger method using toluene/MOPIP for sampling of MDI aerosols in spray foam insulation application.

## 4.2 Materials and methods

### 4.2.1 Chemicals

MDI (98% purity), MOPIP (98% purity), DBA (>99% purity), dimethylsulfoxide (DMSO; >99.9%) and acetic anhydride (AA; 98% purity) were obtained from Sigma-Aldrich (Milwaukee, USA) and were used without any further purification. DBA isocyanate standard kit, MD-DBA oligomers standard and MDI-DBA-D9 oligomers standard kits were obtained from Supelco (Bellefonte, USA). Mondur 541 polymeric

MDI (pMDI) was obtained from Bayer Material Science (Leverkusen, Germany). Acetonitrile (ACN), water (H<sub>2</sub>O), formic acid (FA) all optima LC-MS grade, and sodium acetate (99.4% purity) were obtained from Fisher Scientific (Canada). Glacial acetic acid, sulfuric acid (96% purity) and methanol (MeOH; HPLC grade) were obtained from J.T. Baker. Toluene (99.9% purity) was obtained from EMD Millipore Corp. (Billerica, MA, USA). The in-house synthesis of MDI-MOPIP monomer derivative and the purity check were done using a known and reliable procedure (Puscasu *et al.*, 2014; Tremblay *et al.*, 2003). The in-house synthesis of MDI-MOPIP oligomers was done using the same protocol as for the MDI-MOPIP monomer, except that the MDI monomer was replaced by pMDI (Puscasu *et al.*, 2014).

#### 4.2.2 Instruments and analytical conditions

The analysis of the impinger samples were done with the same instrument and conditions as Puscasu *et al.*, 2014B. The ASSET EZ4-NCO samples were analyzed on a UPLC-MS/MS system consisting of a Waters Acquity UPLC coupled with a Waters Xevo TQ triple quadrupole mass spectrometer (Beverly, MA, USA) equipped with an electrospray source. The analytical column used was an Acquity UPLC BEH C18 1.7  $\mu$ m, 2.1 mm X 100 mm from Waters (Santry, Ireland). The software used to operate the system and analyze the data was Masslynx. The peak integration was done using the automatic feature for integrating the peak area. Manual adjustments were done on integrations not covering the entire peak. The regression calibration curve used linear fit.

The mobile phase was composed of ACN + 0.1% FA (eluent A), and water + 0.1% FA (eluent B). UPLC separation was achieved using a gradient of 70% eluent A held for 0.5 minutes, then ramped at 90% eluent A for 2.5 min, then held at 90% eluent A for 2 min, then ramped at 100% eluent A for 3 min and finally equilibrated at 70% eluent A for 2 min. The flow rate was 0.6 mL/min and the column was kept at 50°C.



The injection volume was 10  $\mu$ L using the partial loop with needle overfill feature. The samples were kept at 15°C in the auto sampler. The Xevo TQ was operated in positive mode, the capillary voltage was set at 2 kV, the source temperature at 150°C, the desolvation temperature at 500°C, the desolvation flow at 1000 L/hr, the collision gas flow at 0.15 mL/min, and the data were acquired in multiple reaction monitoring (MRM) mode. The MRM transition and conditions used for MDI-DBA analytes and internal standards are listed in Table 4.1.

**Tableau 4.1 MRM transitions**

Substances	Calculated molecular weight	MRM transition	Cone (V)	Collision energy (V)
MDI-DBA	509	509.3 – 130.2	35	20
MDI-DBA-d18	527	527.4 – 139.2	45	30
MDI 3-ring-DBA	769	769.6 – 130.2	45	45
MDI 3 ring-DBA-d27	796	796.8 – 139.2	50	35
MDI 4 ring-DBA	1030	1029.8 – 130.2	35	45
MDI 4 ring-DBA-d36	1066	1066.1 – 139.2	40	50
MDI 5-ring-DBA	1290	Not observed	10-60	n. a.

#### 4.2.3 Sample and standard preparation

The impinger samples and standards were prepared using a protocol previously described (Puscasu *et al.*, 2014B). The ASSET EZ4-NCO samples and standards were prepared following the protocol provided by Supelco (Halpenny *et al.*, 2013). The ASSET EZ4-NCO dry samplers were supplied by Supelco (Bellefonte, USA). The shaker was from Eberbach Corporation (Michigan, USA). The ultrasonic bath was a model B-52 from Branson (Danbury, USA). The centrifuge Sorvall ST 40R was from Thermo Scientific (Canada). The evaporator Zymark Turbovap LV-ZW700 was from Biotage (Charlotte, USA).

#### 4.2.4 Analytical performance evaluation

The impinger method (Puscasu *et al.*, 2014B) has been previously described. The MRM descriptors used for the MDI-DBA analytes and internal standards were optimized by infusion, at a flow rate of 10  $\mu$ L/min. A solution of 10  $\mu$ M prepared in 50% water/50% ACN + 0.1% FA was infused. The analytical method is described by Supelco (Halpenny *et al.*, 2013) and its performance has been already established. As the method was implemented as is, no extended performance evaluation has been performed. Some analytical parameters were verified to check the implementation. These parameters were the dynamic range, the minimal reported value (MRV) set over the limit of quantification (LOQ) based on signal-to-noise ratios of 10:1, the intra-day precision calculated from 6 separate measurements at 5 concentrations levels in the desired dynamic range on a single day and the accuracy evaluated by analyzing a known concentration of MDI-DBA spiked in the ASSET EZ4-NCO sampler in the dynamic range, extracted and quantified using a standard curve.

#### 4.2.5 Air sample collection

Impinger samples were collected as done in Puscasu *et al.*, 2014B. ASSET EZ4-NCO samples were collected at 0.2 L/min as recommended by Supelco in the booklet provided with the samplers. The workplace set-up was the same as Puscasu *et al.*, 2014B. The comparison study was done with the same jar used in Puscasu *et al.*, 2014B. Two plywood panels (1.2 m x 2.4 m) were placed in the room and the sprayer applied 2 cm of foam on each plywood panel every 5 minutes, using exactly the same procedure as in a normal working day. Inside the room, the sampling jar containing the samplers was positioned near the sprayer. After each application, the sprayer was asked to leave the room. Each test consisted of this procedure repeated at least 4 or 5 times, which led to a test duration of approximately 30 minutes. A total

of 9 tests were done over two days of sampling for a total of 27 samples ( $n=3$  for each test). The amount of MDI-based foam sprayed per test allowed the concentration of MDI in the jar to reach 50-150% of the typical OEL ( $0.051 \text{ mg/m}^3$  MDI monomer). The ASSET samplers were oriented upward in accordance with Supelco statement affirming that all orientations are equivalent.

#### 4.2.6 Statistics

The statistical treatment has been done with the R 2.14.2. statistical software (R Development Core Team, Vienna, Austria), the same method as Puscasu *et al.*, 2014B.

### 4.3 Results and discussion

#### 4.3.1 Laboratory method development

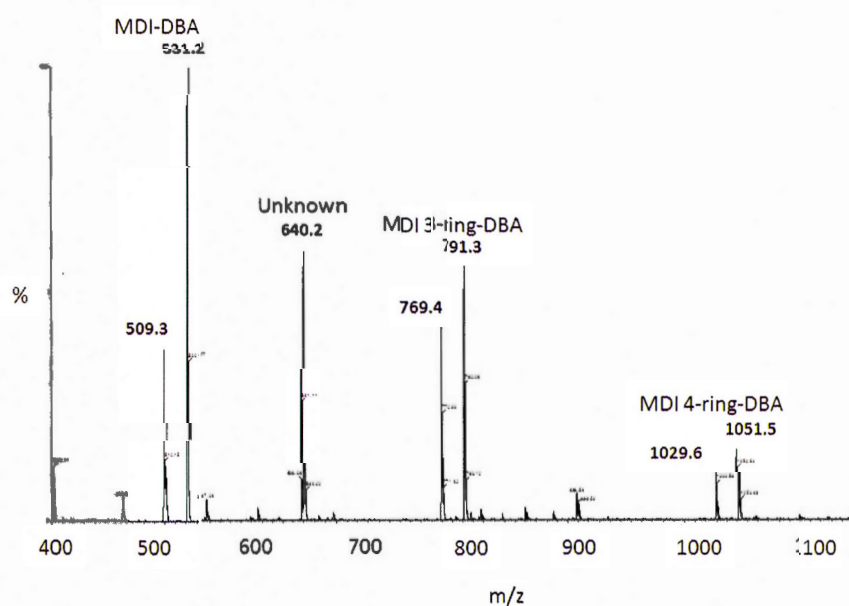
Many analytical methods by LC-MS/MS are described in the literature to quantify many type of isocyanates collected with the ASSET sampler (Marand *et al.*, 2005; Nordqvist *et al.*, 2005). As such a protocol is supplied by the company selling the ASSET samplers (Halpenny *et al.*, 2013). It provides the information needed to implement the analytical method in a laboratory equipped with a LC-MS system. Standards are commercially available for the MDI-DBA monomer and MDI-DBA oligomers. However, no complete analytical method by LC-MS/MS has been published to quantify the MDI-DBA, MDI 3-ring-DBA, MDI 4-ring-DBA and MDI 5-ring-DBA simultaneously. In order to compare adequately the results between the ASSET sampler and the impinger sampler for MDI aerosol sampling during spray foam application, a method by LC-MS/MS needed to be develop using the MDI-DBA standard kits commercially available. This method would allow the quantitation of the MDI-DBA and as much MDI oligomers as possible in order to compare both the MDI



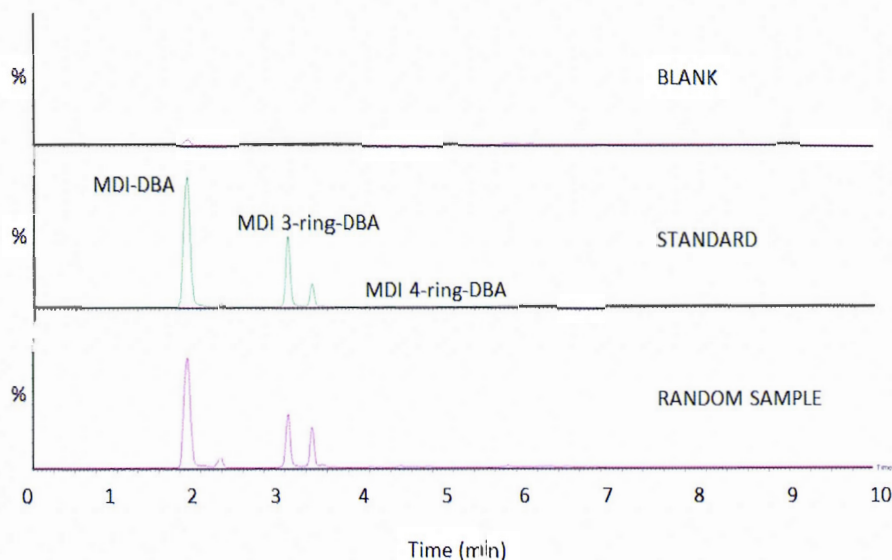
monomer and the MDI oligomers collected by the ASSET sampler with the one collected with the impinger toluene/MOPIP.

Initially, the MDI-DBA oligomers standard has been infused in the LC-MS/MS system in order to optimise the MRM transition for each compound. Figure 4.1 shows the mass spectra of the infused solution containing the MDI-DBA oligomers standards. As it can be seen in this figure,  $[M+H]^+$  and  $[M+Na]^+$  ions were detected for MDI-DBA, MDI 3-ring-DBA and MDI 4-ring-DBA. No doubly charged species were observed for the MDI 4-ring-DBA. Moreover, no ions related to the MDI 5-ring-DBA were observed considering the expected mass (Karlsson D., 2001). An unknown ion was observed at  $m/z$  of 640.2, but this ion was not attributed to any MDI compound. Commonly, the  $[M+H]^+$  molecular ion for MDI-DBA derivatives appear always paired in the spectrum with the  $[M+Na]^+$  ion as urea derivative form sodium adduct fairly easily (Gagné *et al.*, 2003; Gagné *et al.*, 2005). As the ion at 640.2 is not paired with any sodium adduct and as the mass does not match to the one of MDI 5-ring-DBA doubly charged, so this ion was not considered for further analysis. Also, no  $[M+H]^+$  or multiple charged have been observed for the MDI 5-ring-DBA at expected masses even if the solvents and the solution concentrations were changed, so no further development was conducted for this oligomer with the commercial standard kit available. Table 4.1 shows the MRM transitions and the MS/MS conditions that were used to conduct the analysis for MDI-DBA, MDI 3-ring-DBA and MDI 4-ring-DBA. The sample preparation protocol provided by Supelco was done as is. Typical LC-MS/MS chromatograms are shown in Figure 4.2 for the blank, the standard and a random sample. As it can be seen, MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA are baseline separated. In the dynamic range of interest, the MDI 4-ring-DBA was minimally detected at the mid-range up to the last point of the curve, so the measure of this oligomer is limited in the dynamic range of interest. Moreover, no decent linear regression curve could be drawn for this oligomer. To confirm the adequate implementation for MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA before conducting the comparison between the ASSET sampler and the impinger sampler using toluene/MOPIP, the dynamic range, MRV, intra-day precision and accuracy have been established. The

internal standard MDI-DBA-d18 has been used for all the analytes as it provided the best performances. The MRV of 5ng/mL and the dynamic range between 5 and 140 ng/mL was equivalent to the one proposed by Supelco for MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA with  $R^2 > 0.995$ . The intra-day precision  $< 15\%$  and the accuracy  $> 80\%$  were both in an acceptable range. High internal standard variations were observed with standards spiked in the sampler and extracted. The use of a ratio analyte/internal standard is highly needed with this method as the extraction variability needs to be corrected to get reproducible results. The analytical performance has been judged acceptable for MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA to conduct the direct field comparison between the ASSET sampler and the impinger sampler using toluene/MOPIP for MDI aerosol spray foam sampling.



**Figure 4.1** MDI oligomers standard mass spectra.



**Figure 4.2** Representative chromatograms for MDI oligomers: blank, standard and random sample.

#### 4.3.2 Field comparison

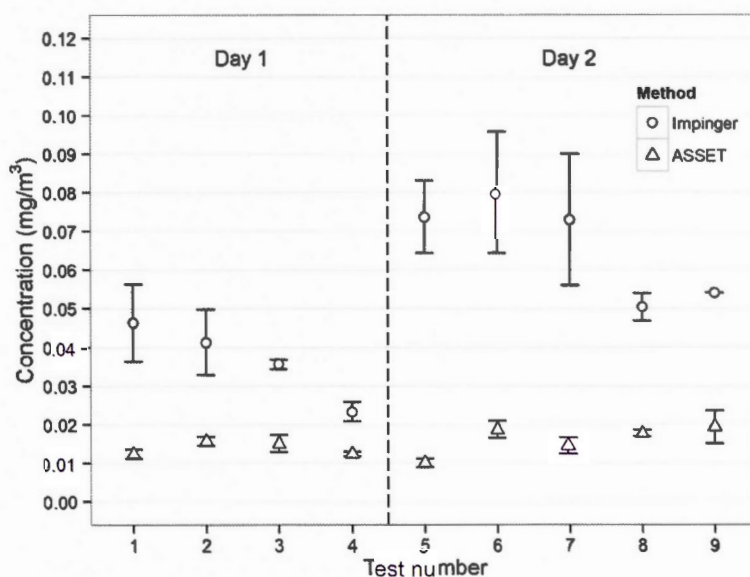
The tests were conducted over two different days to obtain a sufficient number of samples in order to achieve statistical method reliability with a high level of confidence without overwhelming the workers. The datasets are presented in Figure 4.3 and Figure 4.4. The results for the impingers showed higher variability than the ones for the ASSET EZ4-NCO. The explanation for the impinger variability could be the inlet orientation and the presence of large particles, as pointed out by the authors of a study involving different kind of samplers for MDI and pMDI particles (Hext *et al.*, 2003). Since the ASSET samplers were oriented the same way, the presence of large particles would be the only hypothesis that remains. However, even by taking into account the variability, the ASSET EZ4-NCO still underestimated the concentration of MDI monomer in a manner statistically significant. The monomer concentrations provided by the ASSET sampler were 72% (95%; confidence interval 54-89%) lower than the ones provided by the reference method. It is difficult to demonstrate the explanation for this significant underestimation. The ASSET sampler due to its larger



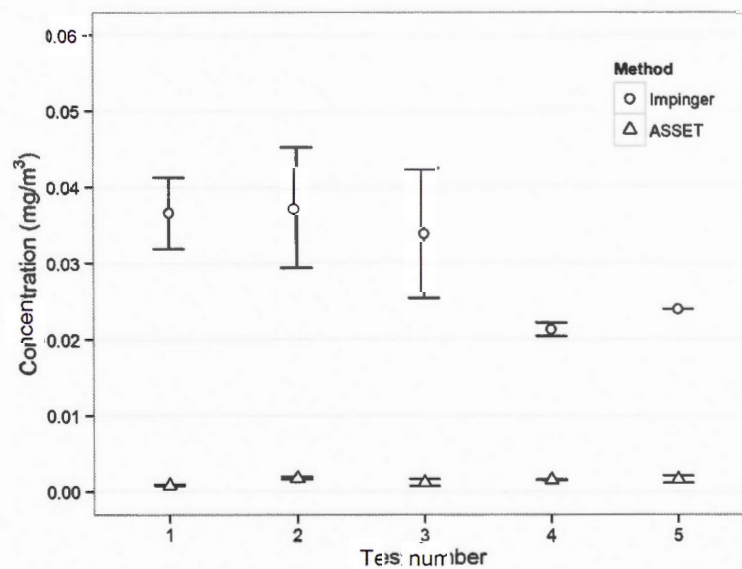
upward inlet can allow for larger particle to settle in it therefore oversampling them when compare to the impinger, assuming still air environment. Theoretically, the ASSET sampler, when sampling in still air should give higher concentration when compared to the impinger because of its oversampling due to settling. However, the data obtained in this study shows an underestimation of the concentration. This led us to conclude that a mechanism other than the efficiency of the inlet sampling is responsible for the underestimation observed for the ASSET sampler.

The low surface contact between the relatively big aerosols, mass media aerodynamic diameter (MMAD) of 13  $\mu\text{m}$  (Puscasu *et al.*, 2014B), and the derivation agent in the dry sampler could be an explanation. Only the aerosol suburbs would be stabilized and the aerosols core would remain reactive. Moreover, the ASSET sampler seems to saturate at some point providing always the same concentrations independently of the amount present when compared to the impinger sampler. These observations is done at concentrations typical from a spray foam environment and were the same as the ones obtained when the efficient range documented for the ASSET prototype was established (Marand *et al.*, 2005). In this perspective, the real exposure measurement is difficult to obtain with this sampling device for MDI aerosol in spray foam application. On the other hand, Figure 4.4 shows the results for MDI oligomers between the impinger sampler and the ASSET sampler. It must be pointed out that the MDI oligomers standard kits were not available at the beginning of the investigation, so the results are provided only starting when the MDI oligomers standard kits were available. As for the monomer, the oligomers concentrations provided by the ASSET sampler were 96% (95%; confidence interval 76-115%) lower than the ones provided by the reference method. One portion, representing around 40% of the oligomers, of this underestimation is due to the amount of oligomers detected by each method. The analytical method linked to the ASSET sampler detects only two MDI 3-ring-oligomers as opposed to the impinger's analytical method that can detect up to 6 different oligomers. This being said, the same explanations as exposed previously for the MDI monomer could contribute to this underestimation for the oligomers. In the current conditions, both MDI monomer

and MDI oligomers are underestimated by the ASSET sampler in the sampling of MDI aerosols in spray foam insulation application as compared to the reference method impinger toluene/MOPIP.



**Figure 4.3** Comparison ASSET / impinger for MDI monomer



**Figure 4.4** Comparison ASSET / impinger for MDI oligomers.

#### 4.4 Conclusion

The analytical method by LC-MS/MS suggested by Supelco for the analysis of ASSET EZ4-NCO samples has been implemented successfully using their literatures and standard kits. The method allows the detection of MDI-DBA and MDI 3-ring-DBA, but no MDI 4-ring-DBA and MDI 5-ring-DBA in the dynamic range of interest using the standard kits commercially available. Using this analytical method to quantify the MDI-DBA, the MDI monomer present in spray foam application was significantly underestimated by the ASSET sampler as compared to the reference method impinger sampler using toluene/MOPIP. A significant underestimation for MDI oligomers analysed by the ASSET sampler was observed, compared to reference method, even when the omission of 4- and 5-ring MDI oligomers was considered. Moreover, the ASSET sampler seemed to be saturated at some point and this could lead to the divergence obtained as compared to the reference method. Even if the ASSET sampler performed well with vapor or slow-curing isocyanate applications in past studies, the present study showed important limitations in the sampling and analysis of MDI aerosols from spray foam application. This emphasizes the need to evaluate each isocyanate application independently when a new sampling methodology is proposed on the market as isocyanates are complex mixtures of different chemical and physical forms involving different principles based on the application.

#### 4.5 Acknowledgements

The authors would like to thank Lucile Richard for her technical involvement; she contributed significantly to this project during the field sampling and laboratory analysis. Also, the authors thank Claude Létourneau, Pierre Drouin and Jacques Lesage who provided invaluable contributions and advice. Our thanks also go to Isolation Majeau et Frères who opened their doors for us to conduct the field



sampling, and finally, to the IRSST and UQAM for their instrumental and financial support.

#### 4.6 References

ACGIH American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2013) 2013 TLVs and BEIs. Cincinnati, OH.

Banks DE, Butcher BT and Salvaggio JE. (1986) Isocyanate-induced respiratory disease. *Ann. Allergy*; **57** (6): 389-96.

Baur X, Dewair M and Rommelt H (1984) Acute airway obstruction followed by hypersensitivity pneumonitis in an isocyanate (MDI) worker. *J. Occ. Med*; **26** (4): 285-7.

Bello D, Woskie SR, Streicher RP, Liu Y, Stowe MH, Ellen EA. (2004) Polyisocyanates in occupational environments: a critical review of exposure limits and metrics. *Am J Ind Med*; **46** (5): 480-91.

Brockmann, JE. (2011) Aerosol Transport in Sampling Lines and Inlets. In *Aerosol Measurement: Principles, Techniques, and Application*. 3<sup>rd</sup> edition, John Wiley & Sons, New York. pp. 68-105

Gagné S, Lesage J, Ostiguy C and Van Tra H. (2003) Determination of unreacted 2,4-toluene diisocyanate (2,4TDI) and 2,6-toluene diisocyanate (2,6TDI) in foams at ultratrace level by using HPLC-CIS-MS-MS. *Analyst*; **128** (12): 1447-51.

Gagné S, Lesage J, Ostiguy C, Cloutier Y and Van Tra H. (2005) Quantitative determination of hexamethylene diisocyanate (HDI), 2,4-toluene diisocyanate (2,4-TDI) and 2,6-toluene diisocyanate (2,6-TDI) monomers at ppt levels in air by

alkaline adduct coordination ionspray tandem mass spectrometry. *J. Environ. Monit*; **7** (2): 145-50.

Gylestam, D., Riddar, J.B., Karlsson, D., Dahlin, J., Dalene, M. et Skarping, G. (2014). Dry sampling of gas-phase isocyanates and isocyanate aerosols from thermal degradation of polyurethane. *Ann Occup Hyg*, 58 (1), 28-49.

Halpenny M and Brown J. (2013) ASSET™ EZ4-NCO Dry Sampler Extraction Procedure. *Sigma-Aldrich*, Milwaukee, USA.

Hext PM, Booth K, Dharmarajan V, Karoly WJ, Parekh PP. (2003) A comparison of the sampling efficiencies of a range of atmosphere samplers when collecting polymeric diphenylmethane di-isocyanate (MDI) aerosols. *Appl Occup Environ Hyg*; 18 (5):346-57.

Karlsson D. (2001) Airborne Isocyanates, Aminoisocyanates and Amines. *Doctoral Dissertation , Work Environment Chemistry, Lund University, Hässleholm, Sweden.*

Lesage J, Stanley J, Karoly WJ and Lichtenberg FW. (2007) Airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentrations associated with the application of polyurethane spray foam in residential construction. *J Occup Environ Hyg*; **4** (2): 145-55.

Malo JL, Ouimet G, Cartier A, Levitz D and Zeiss CR. (1983) Combined alveolitis and asthma due to hexamethylene diisocyanate (HDI), with demonstration of crossed respiratory and immunologic reactivities to diphenylmethane diisocyanate (MDI). *Allergy Clin. Immunol*; **72** (4): 413-9.

Mapp CE, Corona PC, De Marko N and Fabbri L. (1988) Persistent asthma due to isocyanates. A follow-up study of subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate (TDI). *Am. Rev. Respir. Dis*; **137** (6): 1326-9.

Mapp CE, Butcher BT and Fabbri L. (1999) Polyisocyanates and their prepolymers. in *Asthma in the Workplace* by I.L. Bernstein, Chan-Yeung M, Malo JL and Bernstein DI, 3<sup>rd</sup> ed, Marcel Dekker, New York: 457-478.

Marand A, Karlsson D, Dalene M and Skarping G. (2005) Solvent-free sampling with di-n-butylamine for monitoring of isocyanates in air. *J Environ Monit*; **7** (4): 335-43.

MDHS 25/3 : Methods for the Determination of Hazardous Substances 25/3 - Organic isocyanates in air. <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs25-3.pdf>

Musk AW, Peters JM and Wegman DH. (1988) Isocyanates and respiratory disease: current status. *Am. J. Ind. Med*; **13** (3): 331-49.

NIOSH: National institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Alert. (1996) Preventing Asthma and Death from Diisocyanate Exposure DHHS. Publication no. 1996-111, Cincinnati, OH

Nordqvist Y, Nilsson U, Colmsjo A, Dahl A and Gudmundsson A. (2005) A chemosorptive cylindrical denuder designed for personal exposure measurements of isocyanates-evaluation on generated aerosols of 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *J Environ Monit*; **7** (5): 469-74.

OSHA, CFR: Code of Federal Registers 29 CFR Part 1910.1000 : Air Contaminants. GPO, Washington, DC, USA.

SNBOSH: Swedish National Board of Occupational Safety and Health. (2000) Occupational exposure limit values. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling, AFS 2000:3, Liber, Stockholm, Sweden.



Puscasu S, Aubin S, Van Tra H and Gagné S. (2014) Adaptation of CIP10 for the sampling of 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate aerosols. *Anal. Methods*; **6**: 1101-7.

Puscasu S, Aubin S, Cloutier Y, Sarazin P, Van Tra H and Gagné S. (2014) CIP10 Optimization for 4,4-Methylene Diphenyl Diisocyanate Aerosol Sampling and Field Comparison with Impinger Method. *Ann Occup Hyg*, DOI: 10.1093/annhyg/meu100.

Québec (Province) (2012) Regulation respecting occupational health and safety, (S-2.1, r19.01) : last amendment December 2013, OC 915-2011, Québec, Canada

Rando RJ and Poovey HG. (1999) Development and application of a dichotomous vapor/aerosol sampler for HDI-derived total reactive isocyanate group. *Am Ind Hyg Assoc J*; **60** (6): 737-46.

Roberge B, Gravel R and Drolet D (2009) **4,4'-Diphenylmethane Diisocyanate (MDI) Safety Practices and Concentration During Polyurethane Foam Spraying**. *Studies and Research Projects Report R-629*, Montréal, IRSST, 79 pages. <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-629.pdf>.

Rudzinski WE, Yin J, Norman SH and Glaska DA (1998) Determination of hexamethylene-based isocyanates in spray-painting operations. Part 1. Evaluation of a polyurethane foam sponge sampler. *Analyst*; **123** (10): 2079-83.

Streicher RP, Reh CM, Rosa Key-Schwartz MS, Schlecht PC and Cassinelli ME. (1998) Determination of Airborne Isocyanate Exposure. In *NIOSH Manual of Analytical Methods*, NIOSH, Cincinnati, Ohio. 115-40.

Vandenplas G, Cartier A, Lesage J, Perrault G, Grammer LC and Malo JL. (1992) Occupational asthma caused by a prepolymer but not the monomer of toluene diisocyanate (TDI). *J. Allergy Clin. Immunol*; **89** (6): 1183-8.

## 5 CONCLUSION GÉNÉRALE

L'objectif principal de cette étude était de développer un nouveau dispositif d'échantillonnage qui permettrait une mesure exacte et conviviale en poste personnel des niveaux d'aérosols de MDI dans tous les milieux de travail.

Grâce à sa configuration et à ses caractéristiques, le dispositif CIP10M permet d'effectuer des échantillonnages conviviaux en poste fixe et personnel. Afin de répondre aux objectifs de l'étude, ce dispositif a été optimisé et validé pour l'échantillonnage des aérosols de MDI dans un milieu de travail.

L'objectif de la première partie de l'étude était d'optimiser en laboratoire un milieu de collecte et de stabilisation d'aérosols de MDI compatible avec le CIP10M. Ce milieu de collecte consiste en un cosolvant non volatil et un agent de dérivation. La grande vitesse de réaction avec le -NCO ainsi que la présence de chromophores UV dans les dérivés isocyanates-MOPIP ont déterminé la sélection du MOPIP en tant qu'agent de dérivation pour le développement de la nouvelle stratégie d'échantillonnage de MDI. L'utilisation du MOPIP permet la stabilisation par dérivation du MDI libre lors de l'échantillonnage. Les aérosols de MDI prélevés sont ensuite analysés par HPLC-DAD sous forme de dérivé urée MDI-MOPIP. L'optimisation en laboratoire du milieu de collecte DMPS+MOPIP démontre une récupération quantitative des monomères et des oligomères dérivés de MDI-MOPIP à l'aide de quatre extractions avec de l'acétonitrile. De plus, la cinétique de réaction entre le monomère et les oligomères de MDI et le MOPIP n'est pas affectée par le cosolvant DMPS. Une réactivité comparable à celle de la méthode barboteur a été obtenue. L'efficacité d'échantillonnage de la méthode ainsi optimisée a été caractérisée en parallèle avec la méthode de référence barboteur dans un environnement réel où des aérosols de MDI sont présents.

L'objectif de la deuxième partie de l'étude était de comparer l'efficacité d'échantillonnage du dispositif CIP10M avec la méthode de référence barboteur-

toluène/MOPIP dans un environnement réel d'aérosols de MDI. À la lumière des résultats obtenus, une récupération nulle a été constatée avec le milieu de collecte DMPS+MOPIP. Des pertes des dérivés MDI-MOPIP pendant l'échantillonnage ont été obtenues avec ce milieu de collecte. Afin d'améliorer l'efficacité de collection et de diminuer les pertes, le cosolvant DMPS a été remplacé par le TBP. La réactivité du monomère et des oligomères de MDI avec le MOPIP a été évaluée en laboratoire pour le milieu de collecte TBP+MOPIP. Ce milieu procure une cinétique de réaction quantitative par rapport à la méthode de référence. Le nouveau milieu de collection montre une meilleure efficacité de prélèvement que le DMPS et permet de récupérer quantitativement les aérosols de MDI. Des essais d'échantillonnage sur le terrain ont été effectués pour comparer l'efficacité de prélèvement du CIP10M-TBP/MOPIP avec la méthode de référence barboteur sur trois jours différents. Les résultats d'échantillonnage montrent que le CIP10M échantillonne des niveaux de monomère MDI dans le même ordre de grandeur que les barboteurs, et des niveaux plus élevés d'oligomères de MDI. Le biais négatif observé pour le monomère de MDI est entre 2% et 26%, avec un niveau de confiance de 95%, alors que pour les oligomères de MDI, les concentrations ont été doublées. Une grande partie du biais obtenu est dû à des résultats inférieurs aux résultats des barboteurs sur le troisième jour d'échantillonnage étant donné que les deux premiers jours montrent des résultats sans aucune différence statistique. Cependant, l'utilisation de toutes les données montre un biais beaucoup plus faible que la variabilité de l'environnement typique observée dans un contexte d'hygiène industrielle. Ainsi, les concentrations en monomère de MDI obtenues avec le CIP10M sont considérées comme étant dans le même ordre de grandeur que celles obtenues avec la méthode de référence. Les concentrations d'oligomères de MDI prélevés avec le CIP10M sont deux fois plus grandes. Le CIP10M semble être plus efficace que le barboteur pour l'échantillonnage des oligomères de MDI. Les résultats respectent aussi le ratio monomère versus oligomères de MDI attendu dans la fiche signalétique du produit pulvérisé.

L'objectif de la dernière étape de cette étude était de comparer l'efficacité d'échantillonnage de la technologie ASSET non évaluée en parallèle avec la



méthode de référence pour le prélèvement des aérosols de MDI générés pendant la pulvérisation de mousse isolante. Les résultats obtenus à cette étape montrent que l'échantillonneur ASSET sous-estime les niveaux de MDI monomère et oligomères par rapport à la méthode de référence. Le biais négatif observé pour le monomère de MDI est de 72% avec un niveau de confiance de 95%. Le biais négatif observé pour les oligomères de MDI est de 96% avec le même niveau de confiance. Cette sous-estimation peut être liée au faible débit d'échantillonnage recommandé de seulement 0,2 L/min. Une autre raison serait une surface de contact limitée pour dissoudre les aérosols de MDI pendant l'échantillonnage. Ces résultats démontrent l'importance de la validation de chaque nouvelle stratégie d'échantillonnage pour chaque application des isocyanates avant une évaluation formelle de l'exposition des travailleurs.

Une méthode d'échantillonnage permettant une mesure exacte et conviviale en poste personnel des niveaux d'aérosols de MDI dans tous les milieux de travail a été développée. L'évaluation du système d'échantillonnage optimal a permis de démontrer l'efficacité de récupération du système CIP10M avec le milieu de collecte TBP+MOPIP. Cette technologie est prometteuse pour les hygiénistes industriels qui veulent évaluer les niveaux d'aérosols de MDI en poste personnel lors de la pulvérisation de mousse isolante de polyuréthane à polymérisation rapide.

## 6 RÉFÉRENCES

- Adam, V.W., Carrie, A.R. et Cristina, E.M. (2013). Polyisocyanates and their prepolymers. Dans *Asthma in the Workplace, Fourth Edition* (p. 262-275) Taylor & Francis Group (s.l.). <http://dx.doi.org/10.1201/b15116-20>
- Allport, D.C., Gilbert, D.S. et Outterside, S.M. (2003a). MDI, TDI and the Polyurethane Industry. Dans *MDI and TDI: Safety, Health and the Environment* (p. 11-23). England : John Wiley & Sons, Ltd. <http://dx.doi.org/10.1002/0470865687.ch1>
- Allport, D.C., Brenner, K.S., Chapman, J.F., Cope, B., Dharmarajan, V., Gilbert, D.S., Maddison, P., Marlair, G., Outterside, S.M., Pemberton, D., Prager, F.H. et Tury, B. (2003b). Supporting Sciences. Dans *MDI and TDI: Safety, Health and the Environment*, 277-430. England : John Wiley & Sons, Ltd. <http://dx.doi.org/10.1002/0470865687.ch5>
- Allport, D.C., Blake, R.C., Bastian, C., Galavitz, C., Gilbert, D.S., Hurd, R., Reeve, B., Robert, W., Outterside, S.M., Solinas, A., Walsh, D., Walber, U. et Wolfson, H. (2003c). Handling MDI and TDI. Dans *MDI and TDI: Safety, Health and the Environment* (p. 25-153) England : John Wiley & Sons, Ltd. <http://dx.doi.org/10.1002/0470865687.ch2>
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). (2013). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. ACGIH : Cincinnati, OH
- AQHSST, Roberge, B., Deadman, J.-É., Legris, M., Ménard, L., Baril, M., (2004). *Manuel d'hygiène du travail. Du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque*. Mont-Royal : Modulo-Griffon
- ARELCO. (2010). *CIP10 Capteur individuel de poussières. CIP10M Capteur individuel de polluants microbiologiques. Manuel d'utilisation*. Fontenay sous Bois : Arelco.
- Baur, X. (1996). Occupational asthma due to isocyanates. *Lung*, **174**(1), 23-30. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00167948>
- Baur, X., Dewair, M. et Rommelt, H. (1984). Acute airway obstruction followed by hypersensitivity pneumonitis in an isocyanate (MDI) worker. *Journal of Occupational Medicine*, **26**(4), 285-287.
- Bello, D., Woskie, S.R., Streicher, R.P., Liu, Y., Stowe, M.H., Eisen, E.A., Ellenbecker, M.J., Sparer, J., Youngs, F., Cullen, M.R. et Redlich, C.A. (2004). Polyisocyanates in occupational environments: A critical review of exposure limits and metrics. *American Journal of Industrial Medicine*, **46**(5), 480-491.



Bello, D., Nourian, F., Ernst, K.M., Steinmetz, M.A., Streicher, R.P. (2013) *Measuring Total Reactive Isocyanate Group Using 1,8-Diaminonaphthalene (DAN)*.

Communication par affiche présentée en conférence à: Isocyanates and Health:

Past, Present and Future. Potomac, Maryland, Récupéré de

[http://isocyanates2012.org/content/media/poster\\_pdf/EEM/EEM\\_Poster\\_Streicher.pdf](http://isocyanates2012.org/content/media/poster_pdf/EEM/EEM_Poster_Streicher.pdf)

Bernstein, D.I., Chan-Yeung, M., Malo, J.L. et Bernstein, I.L. (2006). *Asthma in the Workplace, Third Edition*. New York : Taylor & Francis. Récupéré le 10 octobre 2014

de <http://books.google.ca/books?id=RGFFII1vNb8C>

Bernstein, I.L. (1982). Isocyanate-induced pulmonary diseases: A current perspective. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **70**(1), 24-31.

Booth, K., Cummings, B., Karoly, W.J., Mullins, S., Robert, W.P., Spence, M., Lichtenberg, F.W. et Banta, J. (2009). Measurements of airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentration in the U.S. workplace. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, **6**(4), 228-238.

BUREAU VERITAS NORTH AMERICA. (2014). Isocyanates. Récupéré le 2013-2014 de

[http://www.us.bureauveritas.com/wps/wcm/connect/bv\\_usnew/local/home/our-services/health\\_safety\\_environmental/laboratories/analytical\\_capabilities/isocyanates/isocyanates](http://www.us.bureauveritas.com/wps/wcm/connect/bv_usnew/local/home/our-services/health_safety_environmental/laboratories/analytical_capabilities/isocyanates/isocyanates)

Burright, D. (1989). *Occupational safety and health administration (OSHA). Sampling and Analytical Methods. Methylene Bisphenyl Isocyanate (MDI) Method 47*.

Récupéré le 14 octobre 2014 de

<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org047/org047.html>

Cummins, K. (1980). *Occupational safety and health administration (OSHA). Sampling and Analytical Methods. Diisocyanates 2,4-TDI and MDI. Method 18*.

Récupéré de <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org018/org018.html>

DiNardi, S.R., (2003). *The Occupational Environment : its Evaluation, Control, and Management* (2<sup>nd</sup> ed.). Fairfax : AIHA Press

Ellwood, P.A., Hardy, H.L. et Walker, R.F. (1981). Determination of atmospheric isocyanate concentrations by high-performance thin-layer chromatography using 1-(2-pyridyl)piperazine reagent. *The Analyst*, **106** (1258), 85-93.

Gorner, P., Fabries, J.F., Duquenne, P., Witschger, O. et Wrobel, R. (2006). Bioaerosol sampling by a personal rotating cup sampler CIP 10-M. *Journal of Environmental Monitoring*, **8**(1), 43-48. <http://dx.doi.org/10.1039/B508671J>



Gylestam, D., Riddar, J.B., Karlsson, D., Dahlin, J., Dalene, M. et Skarping, G. (2014). Dry sampling of gas-phase isocyanates and isocyanate aerosols from thermal degradation of polyurethane. *Ann Occup Hyg*, **58**(1), 28-49.

<http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/met046>

Health and safety laboratory (HSL). (1999). *MDHS 25/3, Organic isocyanates in air. Laboratory method using sampling either onto 1-(2-methoxyphenyl)piperazine coated glass fibre filters followed by solvent desorption or into impingers and analysis using high performance liquid chromatography*. Récupéré le 14 octobre 2014 de <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs25-3.pdf>

HSE. (2013). *EH40/2005 Workplace exposure limits*. Récupéré le 15 octobre 2014 de <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

IRSST, (2010). Diisocyanate-4,4' de diphenylméthane (MDI). Méthode IRSST-376, Récupéré le 15 octobre 2014 de <http://www.irsst.qc.ca/-RSST101-68-8.html>

ISO. (2007). *Workplace air quality - Determination of total organic isocyanate groups in air using the 1-(2-methoxyphenyl)piperazine and liquid chromatography*. ISO 16702:2007 : International Organization for Standardization (ISO)

ISO. (2010). *Workplace air quality - Determination of isocyanate in air using a double-filter sampling device and analysis by high pressure liquid chromatography* ISO 17736: 2010: International Organization for Standardization (ISO).

ISO. (2013). *Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry - Part 1: Isocyanates using dibutylamine derivatives*. ISO 17734-1:2013 : International Organization for Standardization (ISO).

Karlsson, D., (2001). Airborne Isocyanates, Aminoisocyanates and Amines. Doctoral dissertation, Lund university.

Karlsson, D., Dahlin, J., Marand, Å., Skarping, G. et Dalene, M. (2005). Determination of airborne isocyanates as di-n-butylamine derivatives using liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, **534**(2), 263-269.

Karlsson, D., Dahlin, J., Skarping, G. et Dalene, M. (2002). Determination of isocyanates, aminoisocyanates and amines in air formed during the thermal degradation of polyurethane. *Journal of Environmental Monitoring*, **4**(2), 216-222. <http://dx.doi.org/10.1039/B110593K>

Karlsson, D., Dalene, M. et Skarping, G. (1998a). Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines - Part 5. Determination of low molecular weight aliphatic isocyanates as dibutylamine derivatives. *Analyst*, **123**(7), 1507-1512.

Karlsson, D., Spanne, M., Dalene, M. et Skarping, G. (1998b). Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines: Part 4. Determination of aliphatic isocyanates as dibutylamine derivatives using liquid chromatography and mass spectrometry. *Analyst*, **123**(1), 117-123.

Keller, J., Dunlap, K.L. et Sandridge, R.L. (1974). Determination of isocyanates in the working atmosphere by thin-layer chromatography. *Analytical Chemistry*, **46**(12), 1845-1846.

Lesage, J., Goyer, N., Desjardins, F., Vincent, J.-Y. et Perrault, G. (1992). Workers' exposure to isocyanates. *American Industrial Hygiene Association Journal*, **53**(2), 146-153. <http://dx.doi.org/10.1080/15298669291359410>

Lesage, J., Stanley, J., Karoly, W.J. et Lichtenberg, F.W. (2007). Airborne Methylene Diphenyl Diisocyanate (MDI) Concentrations Associated with the Application of Polyurethane Spray Foam in Residential Construction. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, **4**(2), 145-155.

<http://dx.doi.org/10.1080/15459620601133779>

Lesage, J., Paradis, J., Obarewicz, S., Ostiguy, C. et Tra, V.H. (2001). *Développement d'une méthodologie d'évaluation d'appareils à lecture directe pour la détermination des prépolymères d'isocyanates sous forme aérosol*. Études et recherches, R-274. Montréal : IRSST. Récupéré le 17 février 2014 de <http://www.irsst.qc.ca/-publication-irsst-developpement-d-une-methodologie-d-evaluation-d-appareils-a-lecture-directe-pour-la-determination-des-prepolymeres-d-isocyanates-sous-forme-aerosol-r-274.html>

Marand, A., Karlsson, D., Dalene, M. et Skarping, G. (2005). Solvent-free sampling with di-n-butylamine for monitoring of isocyanates in air. *J. Environ. Monit.*, **7**(4), 335-343. <http://dx.doi.org/10.1039/b414761h>

Marlair, G. (2002). *Rubrique 1158 : MDI Di-isocyanate de diphenyl methane*. Direction des Risques Accidentels : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). Récupéré le 03 novembre 2014 de <http://www.ineris.fr/centredoc/33web.pdf>

Monteith, L.E. and Rubow, K.L. (2001). Part II. Instrumentation. Dans Cohen, B.S. et McCammon, C.S., *Air Sampling Instruments* (9th ed.) (p.354-369). Cincinnati : ACGIH

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), (1994). *Isocyanates, Monomeric 5521*. Manual of Analytical Methods. (s.l.) : National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Récupéré le 14 octobre 2014 de <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/5521.pdf>

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), (1996). *Preventing Asthma and Death from Diisocyanate Exposure*. Cincinnati, OH : National Institute



for Occupational Safety and Health. Récupéré le 14 octobre 2014 de  
<http://www.cdc.gov/niosh/docs/96-111/>

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), (1998). *Isocyanates* 5522. Manual of Analytical Methods. (s.l.) : National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Récupéré le 14 octobre 2014 de  
<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/5522.pdf>

Nordqvist, Y., Nilsson, U., Colmsjo, A., Dahl, A. et Gudmundsson, A. (2005). A chemisorptive cylindrical denuder designed for personal exposure measurements of isocyanates-evaluation on generated aerosols of 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *Journal of Environmental Monitoring*, 7(5), 469-474.  
<http://dx.doi.org/10.1039/B414047H>

Perkins, J.L. (2008). *Modern industrial hygiene* (2<sup>e</sup> éd.). Volume 1. Cincinnati : ACGIH

Puscasu, S., Aubin, S., Huu, V.T. et Gagné, S. (2014). Adaptation of CIP10 for the sampling of 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate aerosols. *Analytical Methods*, 6(4), 1101-1107.

Puscasu, S., Aubin, S., Cloutier, Y., Sarazin, P., Tra, H.V. et Gagné, S. (2014). CIP10 Optimization for 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate Aerosol Sampling and Field Comparison With Impinger Method. *Ann. Occup. Hyg.*, 2014, 1-11  
<http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/meu100>

QUÉBEC, éditeur officiel (2015). *Réglementation sur la santé et sécurité au travail, décret 885-2001*. Récupéré de  
[http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S\\_2\\_1/S2\\_1R13.HTM](http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_1/S2_1R13.HTM)

Randall, D. et Lee S. (2002). *The polyurethanes book*. Everberg : Huntsman Polyurethanes, Distributed by John Wiley & Sons (New York).

Rando, R.J. et Poovey, H.G. (1994). Dichotomous sampling of vapor and aerosol of methylene-bis-(phenylisocyanate) [MDI] with an annular diffusional denuder. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 55(8), 716.

Rando, R.J. et Poovey, H.G. (1999). Development and application of a dichotomous vapor/aerosol sampler for HDI-derived total reactive isocyanate group. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 60(6), 737-746.

Redlich, C.A. et Karol, M.H. (2002). Diisocyanate asthma: clinical aspects and immunopathogenesis. *International Immunopharmacology*, 2(2-3), 213-224.  
[http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1567-5769\(01\)00174-6](http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00174-6)



- Riddar, J.B. (2013). Isocyanates, Amines and Alkanolamines Sampling, Chromatography and Detection. Doctoral Thesis, Stockholm University. Récupéré de <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:651135/FULLTEXT02>
- Roberge B, G.R.a.D.D. (2009). 4,4'-Diphenylmethane Diisocyanate (MDI) Safety Practices and Concentration During Polyurethane Foam Spraying. Dans R-629 (dir.). (Studies and Research Projects). Montreal : IRSST. Récupéré de <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/Pubirsst/r-629.pdf>
- Roberge Brigitte , A.S., Ostiguy Claude, Lesage Jacques. (2013). Guide de prévention pour une utilisation sécuritaire des démarche d'hygiène du travail isocyanates. (RG-764). Montreal, Canada : IRSST. Récupéré de <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/RG-764.pdf>
- Rudzinski, E.W., Yin, J., Norman, S.H. et Glaska, D.A. (1998). Determination of hexamethylene-based isocyanates in spray-painting operations. Part 1. Evaluation of a polyurethane foam sponge sampler. *Analyst*, **123**(10), 2079-2083. <http://dx.doi.org/10.1039/A803942I>
- Sango, C. et Zimerson, E. (1980). New reagent for determination of isocyanates in working atmospheres by HPLC using UV or fluorescence detection. *Journal of Liquid Chromatography*, **3**(7), 971-990.
- Sigma-Aldrich/Supelco. (2014). ASSET™ EZ4-NCO Dry Sampler. Récupéré 2013-2014 de <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/supelco/5027u?lang=en&region=CA>
- Spanne, M., Tinnerberg, H., Dalene, M. et Skarping, G. (1996). Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines: Part 1. Liquid chromatography with ultraviolet detection of monomeric and polymeric isocyanates as their dibutylamine derivatives. *Analyst*, **121**(8), 1095-1099.
- Streicher, R.P., Arnold, J.E., Ernst, M.K. et Cooper, C.V. (1996). Development of a novel derivatization reagent for the sampling and analysis of total isocyanate group in air and comparison of its performance with that of several established reagents. *American Industrial Hygiene Association Journal*, **57**(10), 905-913
- Streicher, R.P., Reh, C.M., Key-Schwartz, R.J., Schlecht, P.C., Cassinelli, M.E. et O'Connor, P.F. (2000). Determination of airborne isocyanate exposure: considerations in method selection. *AIHAJ*, **61**(4), 544-556.
- TECORA. (2014). CIP10. Récupéré le 2013-2014 de <http://www.tecora.com/fr/all-product/1099-cip10.html>
- Tierney, P., Lesage, J., Ostiguy, C. et Van Tra, H. (2003). Investigation of the competitive rate of derivatization of several secondary amines with phenylisocyanate (PHI), hexamethylene-1,6-diisocyanate (HDI), 4,4'-methylenbis(phenyl isocyanate) (MDI) and toluene diisocyanate (TDI) in liquid medium. *Analyst*, **128**(2), 142-149.

Warwick, C.J., Bagon, D.A. et Purnell, C.J. (1981). Application of electrochemical detection to the measurement of free monomeric aromatic and aliphatic isocyanates in air by high-performance liquid chromatography. [10.1039/AN9810600676]. *Analyst*, **106**(1263), 676-685. <http://dx.doi.org/10.1039/AN9810600676>

Wu, W.S., Stoyanoff, R.E. et Gaind, V.S. (1991). Application of tryptamine as a derivatizing agent for airborne isocyanate determination. Part 4. Evaluation of major high-performance liquid chromatographic methods regarding airborne isocyanate determination with specific investigation of the competitive rate of derivatization. *Analyst*, **116**(1), 21-25. <http://dx.doi.org/10.1039/AN9911600021>